

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

(19)



Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets



(11)

**EP 1 348 695 A1**

(12)

**DEMANDE DE BREVET EUROPEEN**

(43) Date de publication:  
01.10.2003 Bulletin 2003/40

(51) Int Cl.7: **C07D 207/14**, C07D 521/00,  
A61K 7/13, C07F 9/09,  
C07D 417/04, C07D 401/04,  
C07D 487/08

(21) Numéro de dépôt: 03290597.8

(22) Date de dépôt: 11.03.2003

(84) Etats contractants désignés:  
AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR  
HU IE IT LI LU MC NL PT RO SE SI SK TR  
Etats d'extension désignés:  
AL LT LV MK

- Ramos, Laure  
92340 Bourg Lareine (FR)
- Leduc, Madeleine, Rés. Les Chèvrefeuilles  
75011 Paris (FR)
- Philippe, Michel  
91320 Wissous (FR)

(30) Priorité: 27.03.2002 FR 0203847

(71) Demandeur: L'OREAL  
75008 Paris (FR)

(74) Mandataire: Fevrier, Murielle  
L'Oreal,  
DPI,  
6 Rue Bertrand Sinholle  
92585 Clichy Cedex (FR)

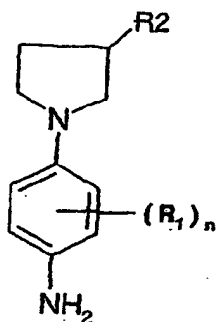
(72) Inventeurs:  
• Sabelle, Stéphane  
75005 Paris (FR)

(54) **Dérivés de paraphénylènediamine à groupement pyrrolidinyle substitués par un radical cationique et utilisation de ces dérivés pour la coloration de fibres kératiniques**

(57) L'invention a pour objet de nouveaux dérivés de paraphénylènediamine à groupement pyrrolidinyle substitués par un radical cationique

, les compositions tinctoriales les contenant ainsi que le procédé de teinture de fibres kératiniques à partir de ces compositions.

La présente invention permet en particulier d'obtenir une coloration de fibres kératiniques chromatiques, puissante, peu sélective et tenace.

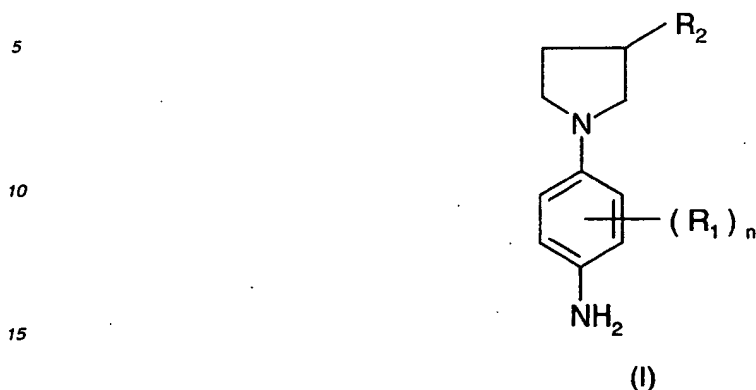


(I)

## Description

- [0001] L'invention a pour objet de nouveaux dérivés de paraphénylènediamine à groupement pyrrolidinyle substitués par un radical cationique, les compositions tinctoriales les contenant ainsi que le procédé de teinture de fibres kératiniques à partir de ces compositions.
- [0002] Il est connu de teindre les fibres kératiniques et en particulier les cheveux humains avec des compositions tinctoriales contenant des précurseurs de colorant d'oxydation, en particulier des ortho ou para-phénylènediamines, des ortho ou para-aminophénols, des composés hétérocycliques tels que des dérivés de diaminopyrazole, des dérivés de pyrazolo[1,5-a]pyrimidine, des dérivés de pyrimidines, des dérivés de pyridine, des dérivés de 5,6-dihydroxyindole, des dérivés de 5,6-dihydroxyindoline appelés généralement bases d'oxydation. Les précurseurs de colorants d'oxydation, ou bases d'oxydation, sont des composés incolores ou faiblement colorés qui, associés à des produits oxydants, peuvent donner naissance par un processus de condensation oxydative à des composés colorés et colorants.
- [0003] On sait également que l'on peut faire varier les nuances obtenues avec ces bases d'oxydation en les associant à des coupleurs ou modificateurs de coloration, ces derniers étant choisis notamment parmi les méta-diamines aromatiques, les méta-aminophénols, les méta-hydroxyphénols et certains composés hétérocycliques tels que par exemple des dérivés de pyrazolo[1,5-b]-1,2,4-triazoles, des dérivés de pyrazolo[3,2-c]-1,2,4-triazoles, des dérivés de pyrazolo[1,5-a]pyrimidines, des dérivés de pyridine, des dérivés de pyrazol-5-one, des dérivés d'indoline et des dérivés d'indole.
- [0004] La variété des molécules mises en jeu au niveau des bases d'oxydation et des coupleurs, permet l'obtention d'une riche palette de couleurs.
- [0005] La coloration dite "permanente" obtenue grâce à ces colorants d'oxydation, doit par ailleurs satisfaire un certain nombre d'exigences. Ainsi, elle doit être sans inconvénient sur le plan toxicologique, elle doit permettre d'obtenir des nuances dans l'intensité souhaitée, présenter une bonne tenue face aux agents extérieurs (lumière, intempéries, lavage, ondulation permanente, transpiration, frottements).
- [0006] Les colorants doivent également permettre de couvrir les cheveux blancs, et être enfin les moins sélectifs possibles, c'est à dire permettre d'obtenir des écarts de coloration les plus faibles possibles tout au long d'une même fibre kératinique, qui peut être en effet différemment sensibilisée (i.e. abîmée) entre sa pointe et sa racine. Ils doivent également présenter une bonne stabilité chimique dans les formulations. Ils doivent présenter un bon profil toxicologique.
- [0007] Dans le domaine de la coloration capillaire, la para-phénylènediamine, la paratoluène diamine sont des bases d'oxydation largement utilisées. Elles permettent d'obtenir avec des coupleurs d'oxydation des nuances variées.
- [0008] Cependant, il existe un besoin de découvrir de nouvelles base d'oxydation présentant un meilleur profil toxicologique que la para-phénylènediamine et la paratoluène diamine, tout en permettant de conférer aux cheveux d'excellentes propriétés d'intensité de couleur, de variété de nuances, d'uniformité de la couleur et de ténacité aux agents extérieurs.
- [0009] Il est déjà connu d'utiliser des dérivés de paraphénylènediamine substitués par un groupement pyrrolidinique comme base d'oxydation pour la coloration de fibres kératiniques. Par exemple, le brevet US 5,851,237 décrit l'utilisation de dérivés 1-(4-aminophényl)pyrrolidine éventuellement substitués sur le noyau benzénique afin de remplacer la paraphénylènediamine.
- [0010] Le brevet US 5,993,491 propose l'utilisation de dérivés de N-(4-aminophényl)-2-hydroxyméthylpyrrolidine éventuellement substitués sur le noyau benzénique et sur l'hétérocycle pyrrolidinique en position 4 par un radical hydroxy afin de remplacer la para-phénylènediamine.
- [0011] La demande de brevet JP 11-158048 propose des compositions contenant au moins un composé choisi parmi des dérivés de 4-aminoaniline éventuellement substitués sur le noyau benzénique et dont un des atomes d'azote est compris dans un cycle de 5 à 7 chaînons carbonés.
- [0012] Il est clairement établi que ces composés ne permettent pas de conférer aux cheveux une coloration de qualité équivalente à celle obtenue avec la para-phénylènediamine ou avec la paratoluènediamine du fait d'un manque d'intensité et d'uniformité de la couleur.
- [0013] Il existe donc un réel besoin de découvrir de nouvelles bases d'oxydation présentant à la fois un bon profil toxicologique et des propriétés telles que les compositions les contenant permettent de conférer aux cheveux d'excellentes propriétés d'intensité de couleur, de variété de nuances, d'uniformité de la couleur et de ténacité vis à vis des différentes agressions extérieures que peuvent subir les cheveux.
- [0014] Le but de la présente invention est de développer de nouvelles compositions tinctoriales ne présentant pas les inconvénients des bases d'oxydation de la technique antérieure en fournissant de nouvelles compositions tinctoriales pour la teinture de fibres kératiniques qui ne dégradent pas les fibres kératiniques, tout en étant capables d'engendrer des colorations intenses dans des nuances variées, peu sélectives particulièrement résistantes et présentant un bon profil toxicologique.
- [0015] Ce but est atteint avec la présente invention qui a pour objet des dérivés de paraphénylènediamine substitués

par un groupement pyrrolidinyle de formule (I) et leurs sels d'addition



dans laquelle

- 20
- n est compris entre 0 et 4, étant entendu que lorsque n est supérieur ou égal à 2 alors les radicaux  $R_1$  peuvent être identiques ou différents,
  - $R_1$  représente un atome d'halogène ; une chaîne hydrocarbonée en  $C_1-C_6$ , aliphatique ou alicyclique, saturée ou insaturée, la chaîne pouvant être interrompue par un ou plusieurs atomes d'oxygène, d'azote, de silicium, de soufre ou par un groupement  $SO_2$ , ; un radical onium Z, le radical  $R_1$  ne comportant pas de liaison peroxyde, ni de radicaux diazo, nitro ou nitroso ,
  - $R_2$  représente un radical onium Z de formule (II); (III) ou (IV) telle que défini ci après ou un radical  $-X-C=NR_8-NR_9R_{10}$  dans lequel X représente un atome d'oxygène ou un radical  $-NR_{11}$  et  $R_8, R_9, R_{10}$  et  $R_{11}$  représentent un hydrogène, un radical alkyle en  $C_1-C_4$  ou un radical hydroxyalkyle en  $C_1-C_4$ .
- 30

[0016] L'invention a aussi pour objet une composition tinctoriale contenant dans un milieu approprié pour la teinture de fibres kératiniques au moins un dérivé de paraphénylènediamine de formule (I) à titre de base d'oxydation.

[0017] Un autre objet de l'invention est l'utilisation de cette composition pour la teinture de fibres kératiniques et le procédé de teinture de fibres kératiniques, en particuliers les fibres kératiniques humaines telles que les cheveux mettant en oeuvre de la composition de la présente invention.

[0018] La composition de la présente invention permet en particulier d'obtenir une coloration de fibres kératiniques chromatiques, puissante, peu sélective et tenace.

[0019] Dans le cadre de l'invention, une chaîne hydrocarbonée aliphatique est une chaîne linéaire ou ramifiée pouvant contenir des insaturations du type alcène ou alcyne. Une chaîne hydrocarbonée alicyclique est une chaîne ramifiée saturée ou insaturée ne contenant pas de structure cyclique aromatique.

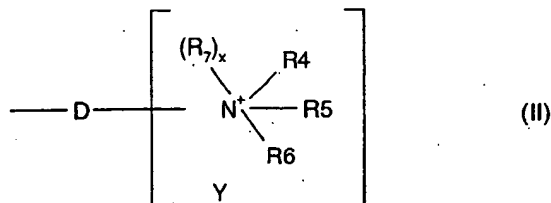
[0020] Lorsque la chaîne est interrompue par un atome Y d'oxygène, de soufre, d'azote, de silicium ou  $SO_2$ , on obtient par exemple un motif  $CH_2-Y-CH_2$ .

[0021] On entend par le terme "onium" un radical quaternaire d'une base azotée.

[0022] A titre d'exemple,  $R_1$  peut être un atome de chlore, un radical méthyle, éthyle, isopropyle, vinyle, allyle, méthoxyméthyle, hydroxyéthyle, 1-carboxyméthyle, 1-aminométhyle, 2-carboxyéthyle, 2-hydroxyéthyle, 3-hydroxypropyle, 1,2-dihydroxyéthyle, 1-hydroxy-2-aminoéthyle, 1-amino-2-hydroxyéthyle, 1,2-diaminoéthyle, méthoxy, éthoxy, allyloxy, 2-hydroxyéthoxy.

[0023] Dans la formule (I) lorsque n est égal à 1,  $R_1$  est de préférence un atome d'halogène ; une chaîne hydrocarbonée en  $C_1-C_6$ , aliphatique ou alicyclique, saturée ou insaturée, un ou plusieurs atomes de carbone pouvant être remplacés par un atome d'oxygène, d'azote, de silicium, de soufre, par un groupement  $SO_2$ , le radical  $R_1$  ne comportant pas de liaison peroxyde, ni de radicaux diazo, nitro ou nitroso. De préférence,  $R_1$  est choisi parmi le chlore, le brome, un radical alkyle en  $C_1-C_4$ , hydroxyalkyle en  $C_1-C_4$ , aminoalkyle en  $C_1-C_4$ , alcoxy en  $C_1-C_4$ , hydroxyalcoxy en  $C_1-C_4$ . A titre d'exemple,  $R_1$  est choisi parmi un radical méthyle, hydroxyméthyle, 2-hydroxyéthyle, 1,2-dihydroxyéthyle, méthoxy, isopropoxy, 2-hydroxyéthoxy.

[0024] Le radical onium Z de formule (II) est



dans laquelle

- D est une liaison covalente ou une chaîne alkylène en C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub>, linéaire ou ramifiée pouvant être interrompue par un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi l'oxygène, le soufre ou l'azote, et pouvant être substituée par un ou plusieurs radicaux hydroxyle, alcoxy en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ou amino, et pouvant porter une ou plusieurs fonctions cétone ;
- R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> et R<sub>6</sub>, pris séparément, représentent un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>15</sub> ; un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alcoxy(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical aryle ; un radical benzyle ; un radical amidoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> dont l'amine est mono- di-, tri substituée par un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonyle, amido ou alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonyle ; à la condition que lorsque D est une liaison covalente alors R<sub>4</sub> représente un radical aryle ; un radical benzyle ; un radical amidoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> dont l'amine est mono- di-, tri substituée par un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonyle, amido ou alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonyle ;
- R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> et R<sub>6</sub> ensemble, deux à deux, forment, avec l'atome d'azote auxquels ils sont rattachés, un cycle saturé carboné à 4, 5, 6 ou 7 chaînons pouvant contenir un ou plusieurs hétéroatomes tel que par exemple un cycle azétidine, un cycle pyrrolidine, un cycle pipéridine, un cycle pipérazine ou un cycle morpholine ; le cycle cationique pouvant être substitué par un atome d'halogène, un radical hydroxyle, un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un radical alcoxy en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical amido, un radical carboxyle, un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonyl, un radical thio (-SH), un radical thioalkyle (-R-SH) en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)thio, un radical amino, un radical amino mono di ou trisubstitué par un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonyle, amido ou alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonyle ;
- R<sub>7</sub> représente un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical aryle ; un radical benzyle ; un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> dont l'amine est mono- ou di-substituée par un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonyle, amido ou alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonyle ; un radical carboxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical trifluoroalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical sulfonamidoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfinylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical N-alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical N-alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonamidoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ;
- x est 0 ou 1,
  - lorsque x = 0, alors le bras de liaison est rattaché à l'atome d'azote portant les radicaux R<sub>4</sub> à R<sub>6</sub>,
  - lorsque x = 1, alors deux des radicaux R<sub>4</sub> à R<sub>6</sub> forment conjointement avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un cycle saturé à 4, 5, 6 ou 7 chaînons et D est lié à un atome de carbone du cycle saturé ;
- Y est un contre ion.

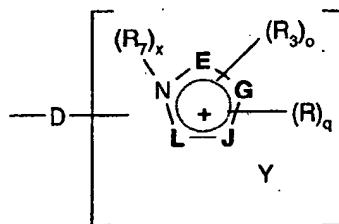
**[0025]** Dans la formule (II), lorsque x est égal à 0, alors R<sub>5</sub> et R<sub>6</sub> séparément sont choisis de préférence parmi un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, un radical alcoxy(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un radical amidoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, ou R<sub>4</sub> avec R<sub>5</sub> forment ensemble un cycle azétidine, un cycle pyrrolidine, pipéridine, pipérazine, morpholine, R<sub>6</sub> étant choisi dans ce cas parmi un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical aminoalkyle mono ou disubstitué par un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonyle, amido ou alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonyle ; un radical carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical N-alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.

**[0026]** Lorsque x est égal à 1, alors R<sub>7</sub> est de préférence choisi parmi un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical mono-

hydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> dont l'amine est mono ou disubstituée par un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonyle, amido ou alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonyl ; un radical carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical N-alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; R<sub>4</sub> avec R<sub>5</sub> ensemble forment un cycle azétidine, pyrrolidine, pipéridine, pipérazine, morpholine, R<sub>6</sub> étant choisi dans ce cas parmi un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> dont l'amine est mono ou disubstituée par un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonyle, amido ou alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonyl ; un radical carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical N-alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.

[0027] Dans la formule (II), D est de préférence une liaison covalente ou une chaîne alkylène pouvant être substituée.

[0028] Le radical onium Z correspondant à la formule (III) est



(III)

dans laquelle

- D est une liaison covalente ou une chaîne alkylène en C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub>, linéaire ou ramifiée pouvant être interrompue par un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi l'oxygène, le soufre ou l'azote, et pouvant être substituée par un ou plusieurs radicaux hydroxyle, alcoxy en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ou amino, et pouvant porter une ou plusieurs fonctions cétone ;
- les sommets E, G, J, L, identiques ou différents, représentent un atome de carbone, d'oxygène, de soufre ou d'azote pour former un cycle pyrrolique, pyrazolique, imidazolique, triazolique, oxazolique, isooxazolique, thiazolique, isothiazolique,
- q est un nombre entier compris entre 0 et 4 inclus ;
- o est un nombre entier compris entre 0 et 3 inclus ;
- q+o est un nombre entier compris entre 0 et 4
- R, identiques ou différents, représentent un atome d'halogène, un radical hydroxyle, un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un radical alcoxy en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical amido, un radical carboxyle, un radical alkylcarbonyl en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical thio, un radical thioalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)thio, un radical amino, un radical amino mono- ou di-substitué par un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonyl, amido, alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonyl ; un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ou un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> ; étant entendu que les radicaux R sont portés par un atome de carbone,
- R<sub>3</sub>, identique ou différent, représente un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical alcoxy(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical carbamylalkyle C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical benzyle ; étant entendu que les radicaux R<sub>3</sub> sont portés par un azote,
- R<sub>7</sub> représente un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical aryle ; un radical benzyle ; un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> dont l'amine est substitué par un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonyl, amido ou alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonyl ; un radical carboxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical trifluoroalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical sulfonamidoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical N-alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical N-alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonamidoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ;
- x est 0 ou 1

- lorsque  $x = 0$ , le bras de liaison D est rattaché à l'atome d'azote,
  - lorsque  $x = 1$ , le bras de liaison D est rattaché à l'un des sommets E, G, J ou L,
- Y est un contre-ion.

5

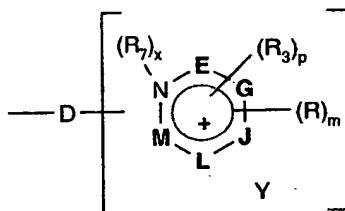
[0029] A titre d'exemple, les sommets E, G, J et L peuvent former un cycle pyrrolique, imidazolique, pyrazolique, oxazolique, thiazolique et triazolique, de préférence imidazolique.

[0030] Parmi les radicaux  $R_2$  de formules (III), on préfère les radicaux dans lesquels  $x$  est égal à 0, D est une liaison covalente ou une chaîne alkylène pouvant être substituée.

10

[0031] Le radical onium Z correspondant à la formule (IV) est

15



20

(IV)

dans laquelle :

25

- D est une liaison covalente ou une chaîne alkylène en  $C_1-C_{14}$ , linéaire ou ramifiée pouvant être interrompue par un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi un atome d'oxygène, de soufre ou d'azote, et pouvant être substituée par un ou plusieurs radicaux hydroxyle, alcoxy en  $C_1-C_6$  ou amino, et pouvant porter une ou plusieurs fonctions cétone;
- les sommets E, G, J, L et M identiques ou différents, représentent un atome de carbone, d'oxygène, de soufre ou d'azote former un cycle choisi parmi les cycles pyridiniques, pyrimidiniques, pyraziniques, triaziniques et pyridaziniques ;
- p est un nombre entier compris entre 0 et 3 inclus ;
- m est un nombre entier compris entre 0 et 5 inclus ;
- p+m est un nombre entier compris entre 0 et 5 ;
- R, identiques ou différents, représentent un atome d'halogène, un radical hydroxyle, un radical alkyle en  $C_1-C_6$ , un radical monohydroxyalkyle en  $C_1-C_6$ , un radical polyhydroxyalkyle en  $C_2-C_6$ , un radical alcoxy en  $C_1-C_6$ , un radical trialkyl( $C_1-C_6$ )silanealkyle en  $C_1-C_6$ , un radical amido, un radical carboxyle, un radical alkylcarbonyle en  $C_1-C_6$ , un radical thio, un radical thioalkyle en  $C_1-C_6$ , un radical alkyl( $C_1-C_6$ )thio, un radical amino, un radical amino substitué par un radical alkyl( $C_1-C_6$ ), alkyl( $C_1-C_6$ )carbonyle, amido ou alkyl( $C_1-C_6$ )sulfonyl ; un radical monohydroxyalkyle en  $C_1-C_6$  ou un radical polyhydroxyalkyle en  $C_2-C_6$  ; étant entendu que les radicaux R sont portés par un atome de carbone,
- $R_3$ , identiques ou différents, représentent un radical alkyle en  $C_1-C_6$ , un radical monohydroxyalkyle en  $C_1-C_6$ , un radical polyhydroxyalkyle en  $C_2-C_6$ , un radical trialkyl( $C_1-C_6$ )silanealkyle en  $C_1-C_6$ , un radical alcoxy( $C_1-C_6$ )alkyle en  $C_1-C_6$ , un radical carbamylalkyle en  $C_1-C_6$ , un radical alkyl( $C_1-C_6$ )carboxyalkyle en  $C_1-C_6$ , un radical benzyle ; étant entendu que les radicaux  $R_3$  sont portés par un azote,
- $R_7$  représente un radical alkyle en  $C_1-C_6$  ; un radical monohydroxyalkyle en  $C_1-C_6$  ; un radical polyhydroxyalkyle en  $C_2-C_6$  ; un radical aryle ; un radical benzyle ; un radical aminoalkyle en  $C_1-C_6$ , un radical aminoalkyle en  $C_1-C_6$  dont l'amine est mono- ou di- substituée par un radical alkyl( $C_1-C_6$ ), alkyl( $C_1-C_6$ )carbonyl, amido ou alkyl( $C_1-C_6$ )sulfonyl ; un radical carboxyalkyle en  $C_1-C_6$  ; un radical carbamylalkyle en  $C_1-C_6$  ; un radical trifluoroalkyle en  $C_1-C_6$  ; un radical trialkyl( $C_1-C_6$ )silanealkyle en  $C_1-C_6$  ; un radical sulfonamidoalkyle en  $C_1-C_6$  ; un radical alkyl( $C_1-C_6$ )carboxyalkyle en  $C_1-C_6$  ; un radical alkyl( $C_1-C_6$ )sulfinylalkyle en  $C_1-C_6$  ; un radical alkyl( $C_1-C_6$ )sulfonylalkyle en  $C_1-C_6$  ; un radical alkyl( $C_1-C_6$ )carbonylalkyle en  $C_1-C_6$  ; un radical N-alkyl( $C_1-C_6$ )carbamylalkyle en  $C_1-C_6$  ; un radical N-alkyl( $C_1-C_6$ )sulfonamidoalkyle en  $C_1-C_6$  ;
- x est 0 ou 1
- lorsque  $x = 0$ , le bras de liaison D est rattaché à l'atome d'azote,
- lorsque  $x = 1$ , le bras de liaison D est rattaché à l'un des sommets E, G, J, L ou M,

- Y représente un contre ion.

[0032] De préférence, les sommets E, G, J, L et M forment avec l'azote du cycle un cycle pyridinique et pyrimidinique.

[0033] Lorsque x est égal à 0 alors R est de préférence choisi parmi un radical hydroxyle, un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un radical alcoxy en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical amido, un radical alkylcarbonyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical amino, un radical amino mono- ou di-substitué par un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonyle, amido ou alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonyle ; un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ou un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> et R<sub>3</sub> est choisi parmi un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical alcoxy(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical carbamylalkyle C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.

[0034] Lorsque x est égal à 1, R<sub>7</sub> est de préférence choisi parmi un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> dont l'amine est mono- ou di- substituée par un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonyle, un radical amido ou un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonyle ; un radical carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical N-alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; R est choisi parmi un radical hydroxyle, un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un radical alcoxy en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical amido, un radical alkylcarbonyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical amino, un radical amino mono- ou di- substitué par un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonyle, amido ou alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonyle ; et R<sub>3</sub> est choisi parmi un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical alcoxy(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical carbamylalkyle C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.

[0035] De préférence, R, R<sub>7</sub> et R<sub>3</sub> sont des radicaux alkyles pouvant être substitués.

[0036] Le radical R<sub>2</sub> peut aussi représenter un radical onium de formule -XP(O)(O-)OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> où X représente un atome d'oxygène ou un radical -NR<sub>11</sub>, R<sub>11</sub> représentant un hydrogène, un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> ou un radical hydroxyalkyle.

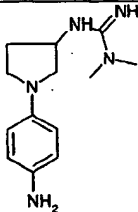
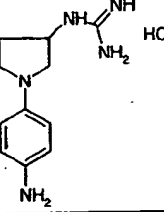
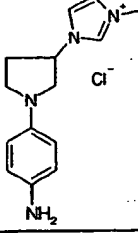
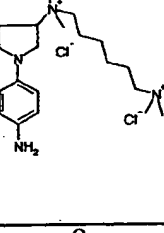
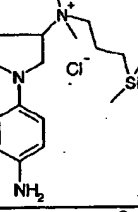
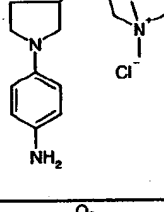
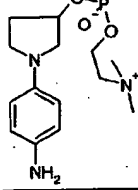
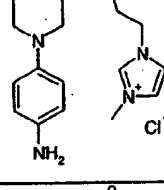
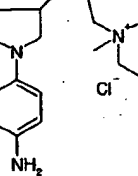
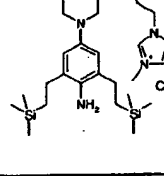
[0037] Dans le cadre de l'invention, R<sub>2</sub> peut aussi représenter un radical guanidine de formule -X-C=NR<sub>8</sub>-NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>, X représente un atome d'oxygène ou un radical -NR<sub>11</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub> et R<sub>11</sub> représentant un hydrogène, un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> ou un radical hydroxyalkyle. Selon un mode de réalisation particulier, X est -NR<sub>11</sub>, R<sub>8</sub> est un hydrogène, R<sub>9</sub> et R<sub>10</sub> sont choisis parmi l'hydrogène ou un radical alkyle, de préférence méthyle.

[0038] Le pKa du radical guanidine R<sub>2</sub> est en général tel que ce substituant est présent sous forme cationique (=NR<sub>8</sub>H<sup>+</sup>) dans les conditions classiques de teinture des cheveux par oxydation.

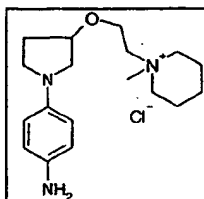
[0039] Dans le cadre de l'invention, le contre ion peut être choisi parmi un atome d'halogène tel que le brome, le chlore, le fluor ou l'iode, un hydroxyde, un citrate, un succinate, un tartrate, un lactate, un tosylate, un mésylate, un benzènesulfonate, un acétate, un hydrogènesulfate ou un alkylsulfate en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> tel que par exemple le méthylsulfate, ou l'éthylsulfate.

[0040] A titre d'exemples de dérivés de formule (I), on peut citer :

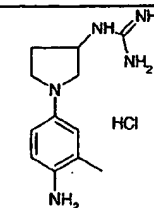


Formule	Nomenclature	formule	Nomenclature
	N'-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-N,N-diméthyl-guanidine		N-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-guanidine
	3-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-1-méthyl-3H-imidazol-1-ium; chlorure		[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-(-triméthylammonium-hexyl)-diméthyl-ammonium; dichlorure
	[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-diméthyl-(3-triméthylsilanyl-propyl)-ammonium ; chlorure		{2-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yloxy]-ethyl}-triméthyl-ammonium; chlorure
	[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-oxophosphorylcholine		3-{3-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yloxy]-propyl}-1-méthyl-3H-imidazol-1-ium ; chlorure
	1-{2-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yloxy]-ethyl}-1-méthyl-pyrrolidinium; chlorure		3-{3-[1-(5-triméthylsilanyléthyl-4-Amino-3-triméthylsilanyléthyl-phényl)-pyrrolidin-3-yloxy]-propyl}-1-méthyl-3H-imidazol-1-um ; chlorure

5

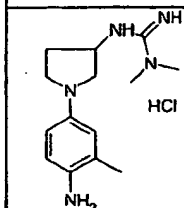


1-(2-[1-(4-Amino-phényl)-  
pyrrolidin-3-yloxy]-ethyl)-1-  
méthyl-piperidinium;  
chlorure

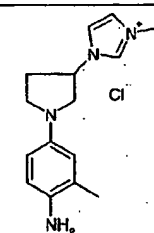


N-[1-(4-Amino-3-méthyl-  
phényl)-pyrrolidin-3-yl]-  
guanidine

10

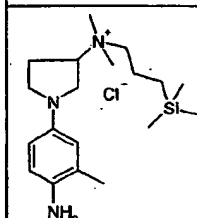


N'-[1-(4-Amino-3-méthyl-  
phényl)-pyrrolidin-3-yl]-N,N-  
diméthyl-guanidine

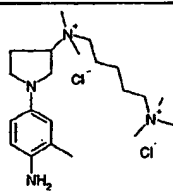


3-[1-(4-Amino-3-méthyl-  
phényl)-pyrrolidin-3-yl]-1-  
méthyl-3H-imidazol-1-ium;  
chlorure

15

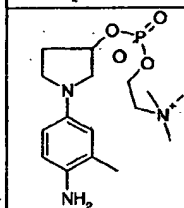


[1-(4-Amino-3-méthyl-  
phényl)-pyrrolidin-3-yl]-  
diméthyl-(3-triméthylsilanyl-  
propyl ammonium ; chlorure

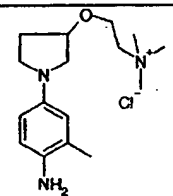


[1-(4-Amino-3-méthyl-  
phényl)-pyrrolidin-3-yl]-(-  
triméthylammonium-hexyl)-  
diméthyl-ammonium  
dichlorure

20



[1-(4-Amino-3-méthyl-  
phényl)-pyrrolidin-3-yl]-  
oxophosphorylcholine

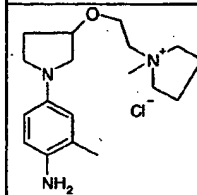


{2-[1-(4-Amino-3-méthyl-  
phényl)-pyrrolidin-3-yloxy]-  
ethyl}-triméthyl-ammonium;  
chlorure

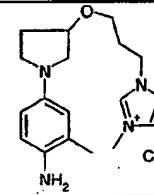
25

30

35



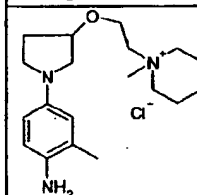
1-(2-[1-(4-Amino-3-méthyl-  
phényl)-pyrrolidin-3-yloxy]-  
ethyl)-1-méthyl-  
pyrrolidinium ; chlorure



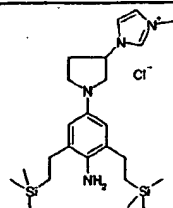
3-{3-[1-(4-Amino-3-méthyl-  
phényl)-pyrrolidin-3-yloxy]-  
propyl}-1-méthyl-3H-  
imidazol-1-um ; chlorure

40

45



1-(2-[1-(4-Amino-3-méthyl-  
phényl)-pyrrolidin-3-yloxy]-  
ethyl)-1-méthyl-piperidin

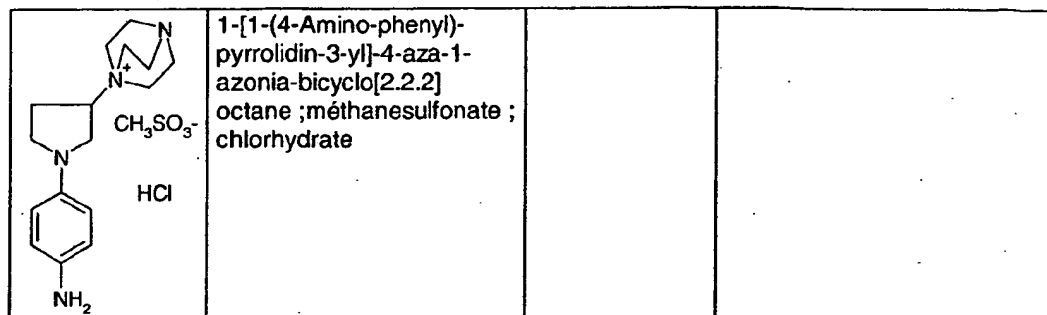


3-[1-(5-triméthylsilanyléthyl-  
4-Amino-3-  
triméthylsilanyléthyl-phényl)-  
pyrrolidin-3-yl]-1-méthyl-3H-  
imidazol-1-ium; chlorure

50

55

5		3-[1-(4-Amino-3-triméthylsilanylethyl-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-1-méthyl-3H-imidazol-1-ium; chlorure		3-{3-[1-(4-Amino-3-triméthylsilanyloxy)-propyl]-pyrrolidin-3-yloxy}-propyl-1-méthyl-3H-imidazol-1-um; chlorure
10		1'-(4-Amino-phényl)-1-méthyl-[1,3']bipyrrolidinyl-1-ium; chlorure		1'-(4-Amino-3-méthyl-phényl)-1-méthyl-[1,3']bipyrrolidinyl-1-ium; chlorure
15		3-[[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-ylcarbamoyl]-méthyl]-1-méthyl-3H-imidazol-1-ium; chlorure		3-[[1-(4-Amino-3-méthyl-phényl)-pyrrolidin-3-ylcarbamoyl]-méthyl]-1-méthyl-3H-imidazol-1-ium; chlorure
20		3-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-1-(3-triméthylsilanyl-propyl)-3H-imidazol-1-ium; chlorure		3-[1-(4-Amino-3-méthyl-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-1-(3-triméthylsilanyl-propyl)-3H-imidazol-1-ium; chlorure
25		Acétate de 3-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-thiazol-3-ium		Acétate de 1-[1-(4-aminophényl)pyrrolidin-3-yl]pyridinium
30		Acétate de 1-[1-(4-aminophényl)pyrrolidin-3-yl]pyridinium		Acétate de 1-[1-(4-aminophényl)pyrrolidin-3-yl]pyridinium



**[0041]** Parmi ces composés, les composés suivants sont particulièrement préférés :

- N'-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-N,N-diméthyl-guanidine
- N-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-guanidine
- 3-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-1-méthyl-3H-imidazol-1-ium; chlorure
- [1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-diméthyl-(3-triméthylsilanyl-propyl)-ammonium ; chlorure
- N'-[1-(4-Amino-3-méthyl-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-N,N-diméthyl-guanidine
- N-[1-(4-Amino-3-méthyl-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-guanidine
- 3-[1-(4-Amino-3-méthyl-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-1-méthyl-3H-imidazol-1-ium; chlorure
- [1-(4-amino 3-méthyl phényl) pyrrolidin 3 -yl] diméthyl (3-triméthylsilanyl propyl ammonium ; chlorure ;
- 3-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-1-(3-triméthylsilanyl-propyl)-3H-imidazol-1-ium ; chlorure
- 3-[1-(4-Amino-3-méthyl-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-1-(3-triméthylsilanyl-propyl)-3H-imidazol-1-ium ; chlorure
- 1'-(4-Amino-phényl)-1-méthyl-[1,3']bipyrrolidinyl-1-ium; chlorure
- 1'-(4-Amino-3-méthyl-phényl)-1-méthyl-[1,3']bipyrrolidinyl-1-ium; chlorure
- 3-[[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-ylcarbamoyle]-1-méthyl-3H-imidazol-1-ium ; chlorure
- 3-[[1-(4-Amino-3-méthyl-phényl)-pyrrolidin-3-ylcarbamoyle]-1-méthyl-3H-imidazol-1-ium ; chlorure
- 1'-(4-amino-phényl)-1-méthyl-[1,3']bipyrrolidinyl-1-ium, chlorure.

**[0042]** Selon un mode de réalisation particulier, la chaîne D comprend un radical phosphoryl. A titre d'exemple, on peut citer [1-(4-Amino-phenyl)-pyrrolidin-3-yl]-oxophosphorylcholine, [1-(4-Amino-3-méthyl-phenyl)-pyrrolidin-3-yl]-oxophosphorylcholine.

**[0043]** La composition tinctoriale de la présente invention comprend, dans un milieu approprié pour la teinture des fibres kératiniques, en particulier les cheveux humains, à titre de base d'oxydation un dérivé de formule (I) tel que défini précédemment.

**[0044]** La ou les bases d'oxydation de l'invention sont en général présentent chacune en quantité comprise entre 0,001 à 10 % en poids environ du poids total de la composition tinctoriale, de préférence entre 0,005 et 6 %.

**[0045]** La composition tinctoriale de l'invention peut contenir un ou plusieurs coupleurs conventionnellement utilisés pour la teinture de fibres kératiniques. Parmi ces coupleurs, on peut notamment citer les métaphénylènediamines, les méta-aminophénols, les métadiphénols, les coupleurs naphthaléniques, les coupleurs hétérocycliques et leur sels d'addition.

**[0046]** A titre d'exemple, on peut citer le 2-méthyl 5-aminophénol, le 5-N-(β-hydroxyéthyl)amino 2-méthyl phénol, le 6-chloro-2-méthyl-5-aminophénol, le 3-amino phénol, le 1,3-dihydroxy benzène, le 1,3-dihydroxy 2-méthyl benzène, le 4-chloro 1,3-dihydroxy benzène, le 2,4-diamino 1-(β-hydroxyéthoxy) benzène, le 2-amino 4-(β-hydroxyéthylamino) 1-méthoxybenzène, le 1,3-diamino benzène, le 1,3-bis-(2,4-diaminophénoxy) propane, la 3-uréido aniline, le 3-uréido 1-diméthylamino benzène, le sésamol, le 1-β-hydroxyéthylamino-3,4-méthylènedioxybenzène, l'α-naphtol, le 2 méthyl-1-naphtol, le 6-hydroxy indole, le 4-hydroxy indole, le 4-hydroxy N-méthyl indole, la 2-amino-3-hydroxy pyridine, la 6-hydroxy benzomorpholine la 3,5-diamino-2,6-diméthoxy pyridine, le 1-N-(β-hydroxyéthyl)amino-3,4-méthylène dioxy-benzène, le 2,6-bis-(β-hydroxyéthylamino)toluène et leurs sels d'addition avec un acide.

**[0047]** Dans la composition de la présente invention, le ou les coupleurs sont chacun généralement présents en quantité comprise entre 0,001 et 10 % en poids environ du poids total de la composition tinctoriale, de préférence entre 0,005 et 6 %.

**[0048]** La composition de la présente invention peut en outre comprendre une ou plusieurs bases d'oxydation additionnelles classiquement utilisées en teinture d'oxydation autres que celles décrites précédemment. A titre d'exemple, ces bases d'oxydation additionnelles sont choisies parmi les paraphénylènediamines autres que celles décrites pré-

cédemment, les bis-phénylalkylènediamines, les para-aminophénols, les bis-paraaminophénols, les ortho-aminophénols, les bases hétérocycliques et leurs sels d'addition.

**[0049]** Parmi les paraphénylènediamines, on peut citer à titre d'exemple, la paraphénylènediamine, la paratoluylènediamine, la 2-chloro paraphénylènediamine, la 2,3-diméthyl paraphénylènediamine, la 2,6-diméthyl paraphénylènediamine, la 2,6-diéthyl paraphénylènediamine, la 2,5-diméthyl paraphénylènediamine, la N,N-diméthyl paraphénylènediamine, la N,N-diéthyl paraphénylènediamine, la N,N-dipropyl paraphénylènediamine, la 4-amino N,N-diéthyl 3-méthyl aniline, la N,N-bis-( $\beta$ -hydroxyéthyl) paraphénylènediamine, la 4-N,N-bis-( $\beta$ -hydroxyéthyl)amino 2-méthyl aniline, la 4-N,N-bis-( $\beta$ -hydroxyéthyl)amino 2-chloro aniline, la 2- $\beta$ -hydroxyéthyl paraphénylènediamine, la 2-fluoro paraphénylènediamine, la 2-isopropyl paraphénylènediamine, la N-( $\beta$ -hydroxypropyl) paraphénylènediamine, la 2-hydroxyméthyl paraphénylènediamine, la N,N-diméthyl 3-méthyl paraphénylènediamine, la N,N-(éthyl,  $\beta$ -hydroxyéthyl) paraphénylènediamine, la N-( $\beta$ , $\gamma$ -dihydroxypropyl) paraphénylènediamine, la N-(4'-aminophényl) paraphénylènediamine, la N-phényl paraphénylènediamine, la 2- $\beta$ -hydroxyéthoxy paraphénylènediamine, la 2- $\beta$ -acétylaminoéthoxy paraphénylènediamine, la N-( $\beta$ -méthoxyéthyl) paraphénylènediamine, la 4-aminophénylpyrrolidine, la 2-thiényl paraphénylènediamine, le 2- $\beta$  hydroxyéthylamino 5-amino toluène, la 3-hydroxy 1-(4'-aminophényl)pyrrolidine et leurs sels d'addition avec un acide.

**[0050]** Parmi les paraphénylènediamines citées ci-dessus, la paraphénylènediamine, la paratoluylènediamine, la 2-isopropyl paraphénylènediamine, la 2- $\beta$ -hydroxyéthyl paraphénylènediamine, la 2- $\beta$ -hydroxyéthoxy paraphénylènediamine, la 2,6-diméthyl paraphénylènediamine, la 2,6-diéthyl paraphénylènediamine, la 2,3-diméthyl paraphénylènediamine, la N,N-bis-( $\beta$ -hydroxyéthyl) paraphénylènediamine, la 2-chloro paraphénylènediamine, la 2- $\beta$ -acétylaminoéthoxy paraphénylènediamine, et leurs sels d'addition avec un acide sont particulièrement préférées.

**[0051]** Parmi les bis-phénylalkylènediamines, on peut citer à titre d'exemple, le N,N'-bis-( $\beta$ -hydroxyéthyl) N,N'-bis-(4'-aminophényl) 1,3-diamino propanol, la N,N'-bis-( $\beta$ -hydroxyéthyl) N,N'-bis-(4'-aminophényl) éthylènediamine, la N,N'-bis-(4'-aminophényl) tétraméthylènediamine, la N,N'-bis-( $\beta$ -hydroxyéthyl) N,N'-bis-(4'-aminophényl) tétraméthylènediamine, la N,N'-bis-(4-méthyl-aminophényl) tétraméthylènediamine, la N,N'-bis-(éthyl) N,N'-bis-(4'-amino, 3'-méthylphényl) éthylènediamine, le 1,8-bis-(2,5-diamino phénoxy)-3,6-dioxaoctane, et leurs sels d'addition avec un acide.

**[0052]** Parmi les para-aminophénols, on peut citer à titre d'exemple, le para-aminophénol, le 4-amino 3-méthyl phénol, le 4-amino 3-fluoro phénol, le 4-amino 3-hydroxyméthyl phénol, le 4-amino 2-méthyl phénol, le 4-amino 2-hydroxyméthyl phénol, le 4-amino 2-méthoxyméthyl phénol, le 4-amino 2-aminométhyl phénol, le 4-amino 2-( $\beta$ -hydroxyéthyl aminométhyl) phénol, le 4-amino 2-fluoro phénol, et leurs sels d'addition avec un acide.

**[0053]** Parmi les ortho-aminophénols, on peut citer à titre d'exemple, le 2-amino phénol, le 2-amino 5-méthyl phénol, le 2-amino 6-méthyl phénol, le 5-acétamido 2-amino phénol, et leurs sels d'addition avec un acide.

**[0054]** Parmi les bases hétérocycliques, on peut citer à titre d'exemple, les dérivés pyridiniques, les dérivés pyrimidiniques et les dérivés pyrazoliques.

**[0055]** Parmi les dérivés pyridiniques, on peut citer les composés décrits par exemple dans les brevets GB 1 026 978 et GB 1 153 196, comme la 2,5-diamino pyridine, la 2-(4-méthoxyphényl)amino 3-amino pyridine, la 2,3-diamino 6-méthoxy pyridine, la 2-( $\beta$ -méthoxyéthyl)amino 3-amino 6-méthoxy pyridine, la 3,4-diamino pyridine, et leurs sels d'addition avec un acide.

**[0056]** D'autres bases d'oxydation pyridiniques utiles dans la présente invention sont les bases d'oxydation 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyridines ou leurs sels d'addition décrits par exemple dans la demande de brevet FR 2801308. A titre d'exemple, on peut citer la pyrazolo[1,5-a]pyridin-3-ylamine ; la 2-acétylamino pyrazolo[1,5-a] pyridin-3-ylamine ; la 2-morpholin-4-yl-pyrazolo[1,5-a]pyridin-3-ylamine ; l'acide 3-amino-pyrazolo[1,5-a]pyridin-2-carboxylique ; la 2-méthoxy-pyrazolo[1,5-a]pyridine-3-ylamine ; le (3-amino-pyrazolo[1,5-a]pyridine-7-yl)-méthanol ; le 2-(3-amino-pyrazolo[1,5-a]pyridine-5-yl)-éthanol ; le 2-(3-amino-pyrazolo[1,5-a]pyridine-7-yl)-éthanol ; le (3-amino-pyrazolo[1,5-a]pyridine-2-yl)-méthanol ; la 3,6-diamino-pyrazolo[1,5-a]pyridine ; la 3,4-diamino-pyrazolo[1,5-a]pyridine ; la pyrazolo[1,5-a]pyridine-3,7-diamine ; la 7-morpholin-4-yl-pyrazolo[1,5-a]pyridin-3-ylamine ; la pyrazolo[1,5-a]pyridine-3,5-diamine ; la 5-morpholin-4-yl-pyrazolo[1,5-a]pyridin-3-ylamine ; le 2-[(3-amino-pyrazolo[1,5-a]pyridin-5-yl)-(2-hydroxyéthyl)-amino]-éthanol ; la 3-amino-pyrazolo[1,5-a]pyridine-5-ol ; 3-amino-pyrazolo[1,5-a]pyridine-4-ol ; la 3-amino-pyrazolo[1,5-a]pyridine-6-ol ; la 3-amino-pyrazolo[1,5-a]pyridine-7-ol ; ainsi que leurs d'addition avec un acide ou avec une base.

**[0057]** Parmi les dérivés pyrimidiniques, on peut citer les composés décrits par exemple dans les brevets DE 2359399 ; JP 88-169571 ; JP 05-63124 ; EP 0770375 ou demande de brevet WO 96/15765 comme la 2,4,5,6-tétraminopyrimidine, la 4-hydroxy 2,5,6-triaminopyrimidine, la 2-hydroxy 4,5,6-triaminopyrimidine, la 2,4-dihydroxy 5,6-diaminopyrimidine, la 2,5,6-triaminopyrimidine, et les dérivés pyrazolo-pyrimidiniques tels ceux mentionnés dans la demande de brevet FR-A-2750048 et parmi lesquels on peut citer la pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ; la 2,5-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ; la pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,5-diamine ; la 2,7-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,5-diamine ; le 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ol ; le 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-5-ol ; le 2-(3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ylamino)-éthanol, le 2-(7-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-3-ylamino)-éthanol, le 2-[(3-amino-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl)-(2-hydroxy-éthyl)-amino]-éthanol, le 2-[(7-amino-pyrazolo

[1,5-a]pyrimidin-3-yl)-(2-hydroxy-éthyl)-amino]-éthanol, la 5,6-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine, la 2,6-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine, la 2, 5, N 7, N 7-tetraméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine, la 3-amino-5-méthyl-7-imidazolylpropylamino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine et leurs sels d'addition avec un acide et leurs formes tautomères, lorsqu'il existe un équilibre tautomérique.

5 **[0058]** Parmi les dérivés pyrazoliques, on peut citer les composés décrits dans les brevets DE 3843892, DE 4133957 et demandes de brevet WO 94/08969, WO 94/08970, FR-A-2 733 749 et DE 195 43 988 comme le 4,5-diamino 1-méthyl pyrazole, le 4,5-diamino 1-( $\beta$ -hydroxyéthyl) pyrazole, le 3,4-diamino pyrazole, le 4,5-diamino 1-(4'-chlorobenzyl) pyrazole, le 4,5-diamino 1,3-diméthyl pyrazole, le 4,5-diamino 3-méthyl 1-phényl pyrazole, le 4,5-diamino 1-méthyl 3-phényl pyrazole, le 4-amino 1,3-diméthyl 5-hydrazino pyrazole, le 1-benzyl 4,5-diamino 3-méthyl pyrazole, le 4,5-diamino 3-tert-butyl 1-méthyl pyrazole, le 4,5-diamino 1-tert-butyl 3-méthyl pyrazole, le 4,5-diamino 1-( $\beta$ -hydroxyéthyl) 3-méthyl pyrazole, le 4,5-diamino 1-éthyl 3-méthyl pyrazole, le 4,5-diamino 1-éthyl 3-(4'-méthoxyphényl) pyrazole, le 4,5-diamino 1-éthyl 3-hydroxyméthyl pyrazole, le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-méthyl pyrazole, le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-isopropyl pyrazole, le 4,5-diamino 3-méthyl 1-isopropyl pyrazole, le 4-amino 5-(2'-aminoéthyl)amino 1,3-diméthyl pyrazole, le 3,4,5-triamino pyrazole, le 1-méthyl 3,4,5-triamino pyrazole, le 3,5-diamino 1-méthyl 4-méthylamino pyrazole, le 3,5-diamino 4-( $\beta$ -hydroxyéthyl)amino 1-méthyl pyrazole, et leurs sels d'addition avec un acide.

15 **[0059]** La ou les bases d'oxydation présentes dans la composition de l'invention sont en général présentent chacune en quantité comprise entre 0,001 à 10 % en poids environ du poids total de la composition tinctoriale, de préférence entre 0,005 et 6 %.

20 **[0060]** D'une manière générale, les sels d'addition des bases d'oxydation et des coupleurs utilisables dans le cadre de l'invention sont notamment choisis parmi les sels d'addition avec un acide tels que les chlorhydrates, les bromhydrates, les sulfates, les citrates, les succinates, les tartrates, les lactates, les tosylates, les benzènesulfonates, les phosphates et les acétates et les sels d'addition avec une base telles que la soude, la potasse, l'ammoniaque, les amines ou les alcanolamines.

25 **[0061]** La composition tinctoriale conforme à l'invention peut en outre contenir un ou plusieurs colorants directs pouvant notamment être choisis parmi les colorants nitrés de la série benzénique, les colorants directs azoïques, les colorants directs méthiniques. Ces colorants directs peuvent être de nature non ionique, anionique ou cationique.

30 **[0062]** Le milieu approprié pour la teinture appelé aussi support de teinture est généralement constitué par de l'eau ou par un mélange d'eau et d'au moins un solvant organique pour solubiliser les composés qui ne seraient pas suffisamment solubles dans l'eau. A titre de solvant organique, on peut par exemple citer les alcanols inférieurs en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, tels que l'éthanol et l'isopropanol ; les polyols et éthers de polyols comme le 2-butoxyéthanol, le propylèneglycol, le monométhyléther de propylèneglycol, le monoéthyléther et le monométhyléther du diéthylèneglycol, ainsi que les alcools aromatiques comme l'alcool benzylique ou le phénoxyéthanol, et leurs mélanges.

35 **[0063]** Les solvants sont, de préférence, présents dans des proportions de préférence comprises entre 1 et 40 % en poids environ par rapport au poids total de la composition tinctoriale, et encore plus préférentiellement entre 5 et 30 % en poids environ.

40 **[0064]** La composition tinctoriale conforme à l'invention peut également renfermer divers adjuvants utilisés classiquement dans les compositions pour la teinture des cheveux, tels que des agents tensio-actifs anioniques, cationiques, non-ioniques, amphotères, zwitterioniques ou leurs mélanges, des polymères anioniques, cationiques, non-ioniques, amphotères, zwitterioniques ou leurs mélanges, des agents épaississants minéraux ou organiques, et en particulier les épaississants associatifs polymères anioniques, cationiques, non ioniques et amphotères, des agents antioxydants, des agents de pénétration, des agents séquestrants, des parfums, des tampons, des agents dispersants, des agents de conditionnement tels que par exemple des silicones volatiles ou non volatiles, modifiées ou non modifiées, des agents filmogènes, des céramides, des agents conservateurs, des agents opacifiants.

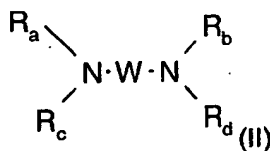
45 **[0065]** Les adjuvants ci dessus sont en général présents en quantité comprise pour chacun d'eux entre 0,01 et 20 % en poids par rapport au poids de la composition.

**[0066]** Bien entendu, l'homme de l'art veillera à choisir ce ou ces éventuels composés complémentaires de manière telle que les propriétés avantageuses attachées intrinsèquement à la composition de teinture d'oxydation conforme à l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées par la ou les adjonctions envisagées.

50 **[0067]** Le pH de la composition tinctoriale conforme à l'invention est généralement compris entre 3 et 12 environ, et de préférence entre 5 et 11 environ. Il peut être ajusté à la valeur désirée au moyen d'agents acidifiants ou alcalinisants habituellement utilisés en teinture des fibres kératiniques ou bien encore à l'aide de systèmes tampons classiques.

**[0068]** Parmi les agents acidifiants, on peut citer, à titre d'exemple, les acides minéraux ou organiques comme l'acide chlorhydrique, l'acide orthophosphorique, l'acide sulfurique, les acides carboxyliques comme l'acide acétique, l'acide tartrique, l'acide citrique, l'acide lactique, les acides sulfoniques.

55 **[0069]** Parmi les agents alcalinisants on peut citer, à titre d'exemple, l'ammoniaque, les carbonates alcalins, les alcanolamines telles que les mono-, di- et triéthanolamines ainsi que leurs dérivés, les hydroxydes de sodium ou de potassium et les composés de formule (II) suivante :



5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

dans laquelle W est un reste propylène éventuellement substitué par un groupement hydroxyle ou un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> ; R<sub>a</sub>, R<sub>b</sub>, R<sub>c</sub> et R<sub>d</sub>, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> ou hydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

**[0070]** La composition tinctoriale selon l'invention peut se présenter sous des formes diverses, telles que sous forme de liquides, de crèmes, de gels, ou sous toute autre forme appropriée pour réaliser une teinture des fibres kératiniques, et notamment des cheveux humains.

**[0071]** Le procédé de la présente invention est un procédé dans lequel on applique sur les fibres la composition selon la présente invention telle que définie précédemment, et on révèle la couleur à l'aide d'un agent oxydant. La couleur peut être révélée à pH acide, neutre ou alcalin et l'agent oxydant peut être ajouté à la composition de l'invention juste au moment de l'emploi ou il peut être mis en oeuvre à partir d'une composition oxydante le contenant, appliquée simultanément ou séquentiellement à la composition de l'invention.

**[0072]** Selon un mode de réalisation particulier, la composition selon la présente invention est mélangée, de préférence au moment de l'emploi, à une composition contenant, dans un milieu approprié pour la teinture, au moins un agent oxydant, cet agent oxydant étant présent en une quantité suffisante pour développer une coloration. Le mélange obtenu est ensuite appliqué sur les fibres kératiniques. Après un temps de pose de 3 à 50 minutes environ, de préférence 5 à 30 minutes environ, les fibres kératiniques sont rincées, lavées au shampoing, rincées à nouveau puis séchées.

**[0073]** Les agents oxydants classiquement utilisés pour la teinture d'oxydation des fibres kératiniques sont par exemple le peroxyde d'hydrogène, le peroxyde d'urée, les bromates de métaux alcalins, les persels tels que les perborates et persulfates, les peracides et les enzymes oxydases parmi lesquelles on peut citer les peroxydases, les oxydo-réductases à 2 électrons telles que les uricases et les oxygénases à 4 électrons comme les laccases. Le peroxyde d'hydrogène est particulièrement préféré.

**[0074]** La composition oxydante peut également renfermer divers adjuvants utilisés classiquement dans les compositions pour la teinture des cheveux et tels que définis précédemment.

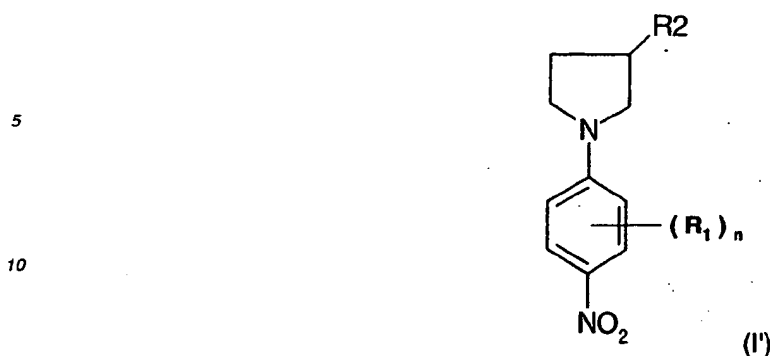
**[0075]** Le pH de la composition oxydante renfermant l'agent oxydant est tel qu'après mélange avec la composition tinctoriale, le pH de la composition résultante appliquée sur les fibres kératiniques varie de préférence entre 3 et 12 environ, et encore plus préférentiellement entre 5 et 11. Il peut être ajusté à la valeur désirée au moyen d'agents acidifiants ou alcalinisants habituellement utilisés en teinture des fibres kératiniques et tels que définis précédemment.

**[0076]** La composition prête à l'emploi qui est finalement appliquée sur les fibres kératiniques peut se présenter sous des formes diverses, telles que sous forme de liquides, de crèmes, de gels ou sous toute autre forme appropriée pour réaliser une teinture des fibres kératiniques, et notamment des cheveux humains.

**[0077]** L'invention a aussi pour objet un dispositif à plusieurs compartiments ou "kit" de teinture dans lequel un premier compartiment renferme la composition tinctoriale de la présente invention définie ci-dessus et un deuxième compartiment renferme une composition oxydante. Ce dispositif peut être équipé d'un moyen permettant de délivrer sur les cheveux le mélange souhaité, tel que les dispositifs décrits dans le brevet FR-2 586 913 au nom de la demanderesse.

**[0078]** A partir de ce dispositif, il est possible de teindre les fibres kératiniques à partir d'un procédé qui comprend le mélange d'une composition tinctoriale comprenant au moins une base d'oxydation de formule (I) avec un agent oxydant, et l'application du mélange obtenu sur les fibres kératiniques pendant un temps suffisant pour développer la coloration désirée.

**[0079]** La présente invention a aussi pour objet des composés nitro de formule (I') suivante qui sont des composés intermédiaires dans la synthèse des dérivés de formule (I).



15 dans laquelle  $R_1$ ,  $n$  et  $R_2$  sont tels que définis précédemment.

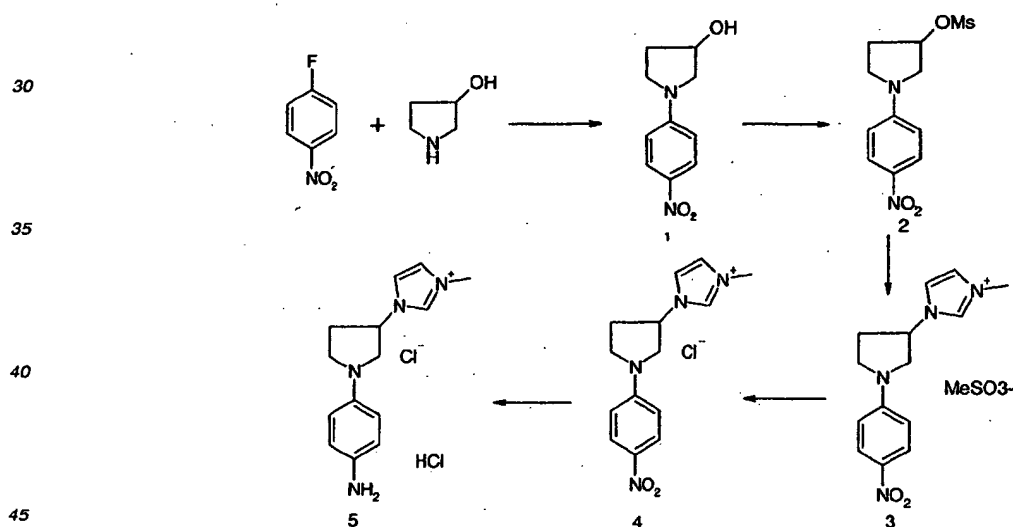
[0080] The compounds of the present invention can be prepared by the application or adaptation of known methods. Particularly, they can be obtained by the adaptation of the methods disclosed below.

[0081] Les exemples qui suivent servent à illustrer l'invention sans toutefois présenter un caractère limitatif.

## 20 EXEMPLES

### Exemple 1 : synthèse du 1-méthyl-3-[1-(4-amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-3H-imidazo[1-1-lum], chlorure : chlorhydrate

25 [0082]



### Synthèse du 1-(4-nitrophényl)-pyrrolidin-3-ol (1)

50 [0083] Dans un tricol, on introduit 2 g de 1-fluoro-4-nitrobenzène (0,0155 mol), 1,3 g d'hydrogénocarbonate de sodium (0,0155 mol) et 15 ml d'un mélange dioxanne/eau (8/2). A ce mélange, on ajoute rapidement 1,35 g de 3-pyrrolidinol (0,0155 mol) racémique. Le mélange hétérogène est chauffé au reflux (87°C) pendant 10 heures. Le mélange réactionnel est ensuite versé dans de l'eau glacée ; on obtient un précipité jaune qui est filtré et rincé à l'eau. Après séchage sous vide en présence de  $P_2O_5$ , 2,95 g d'un solide jaune ont été obtenus (rendement 97%).

55 RMN  $^1H$  (DMSO  $d_6$ , 200 MHz, ppm) conforme au produit attendu : 8,04 (d,  $J = 9$  Hz, 2H) ; 6,58 (d,  $J = 9$  Hz, 2H) ; 5,06 (d,  $J = 3,6$  Hz, 1H) ; 4,41 (m, 1H) ; 3,45 (m, 3H) ; 3,20 (m, 1H) ; 2,04 (m, 2H).



Analyse élémentaire:				
%	C	H	N	O
calculé	57,89	5,81	13,45	23,05
trouvé	57,17	5,72	13,23	23,28

#### Synthèse de l'ester d'acide méthanesulfonique du 1-(4-amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl (2)

**[0084]** A 83,3g (0,4mole) de N-(4-nitrophényl)-3-hydroxypyrrolidine (1) en solution dans 625ml de THF anhydre et 72,7ml (0,6mole) de triéthylamine, on ajoute goutte à goutte 40ml (0,516mole) de chlorure de mésyle à 5°C. On laisse revenir à température ambiante, puis on verse dans la glace. Après essorage et séchage du précipité, on obtient 109 g de poudre jaune (2).

Point de fusion : 203°C

RMN 1H (400MHz-DMSO) ppm 8.09(d, 2 H) ; 6.68(d, 2H) ; 5.47(m, 1H) ; 3.77-3.48 (m,4H) ; 3.28(s,3H) ; 2.35(m,2H).

Masse ESI+ : m/z=287 [MH+]

#### Synthèse du 1-méthyl-3-[1-(4-nitro-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-3H-imidazol-1-ium ; méthanesulfonate (3)

**[0085]** 23g (0,08mole) de l'ester de l'acide méthanesulfonique du 1-(4-nitro-phényl)-pyrrolidin-3-yl (2) sont chauffés 8 heures à 85°C dans 150g de 1- méthylimidazole (1,82 moles). Cette solution est agitée dans 2 l d'acétate d'éthyle jusqu'à cristallisation. Après filtration et séchage, on obtient 24g de poudre jaune (3).

RMN 1H (400MHz-DMSO) ppm 9.44(s, 1H) ; 8.29 (d, 2 H) 8.07(m, 1H) 7.96(m, 1H) ; 6.91(d, 2H) ; 5.48(m, 1H) ; 4.16 (m, 1H) ; 4.02(s, 3H) de 3.98 à 3.79 à (m,4H) ; 2.85(m, 1H) ; 2.69(m, 1H) ; 2.50(s,3H)

Masse ESI+ : m/z=273 [M+]

#### Synthèse du 1-méthyl-3-[1-(4-nitro-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-3H-imidazol-1-ium; chlorure (4)

**[0086]** 23g (0,0624mole) de 1-méthyl-3-[1-(4-nitro-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-3H-imidazol-1-ium ; méthane sulfonate (3) en solution dans 200 ml d'eau sont agités avec 500g de résines échangeuses d'ions Amberlite IRA-402 pendant 14 heures ; la résine est séparée par filtration, le filtrat est concentré puis repris dans de l'isopropanol. La poudre jaune est récupérée par filtration puis séchée. On obtient 16,5g de 1-méthyl-3-[1-(4-nitro-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-3H-imidazol-1-ium ; chlorure (4).

RMN 1H (400MHz-DMSO) ppm 9.35(s, 1H) ; 8.11(m, 2 H) ; 8.90(m, 1H) ; 7.78(m, 1H) ; 6.71(m, 2H) ; 5.31(m, 1H) ; 4.37(m, 1H) ; de 3.98 à 3.95(m, 1H) ; 3.85(s, 3H) ; de 3.83 à 3.69 (m,4H) ; de 2.51 à 2.49.(m,2H) ;

Masse ESI+ : m/z=307 [M+]

#### Synthèse du 1-méthyl-3-[1-(4-amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-3H-imidazol-1-ium; chlorure, chlorhydrate (5)

**[0087]** 16g (0,0518 mole) du dérivé (4) précédent en solution dans 600ml d'éthanol sont hydrogénés en présence de palladium sur charbon sous une pression d'hydrogène de 8 bars. Après filtration du catalyseur, le dérivé (5) attendu est isolé sous forme de chlorhydrate.

RMN 1H (400MHz-DMSO) ppm 8.86(s, 1H) ; 7.59(t, 1 H) ; 7.54(t, 1H) ; 7.41(m, 2H) ; 6.89(m, 2H) ; 5.33(m, 1H) ; 3.97 (m, 3H) ; 3.85 (m, 2H) ; 3.71(m, 1H) ; 3.50 (m, 1H) ; 2.76(m, 1H) ; 2.51.(m, 1H) ;

Masse ESI+ : m/z=243 [M+]

**Exemple 2 : synthèse du N-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-guaninidine : trichlorhydrate**

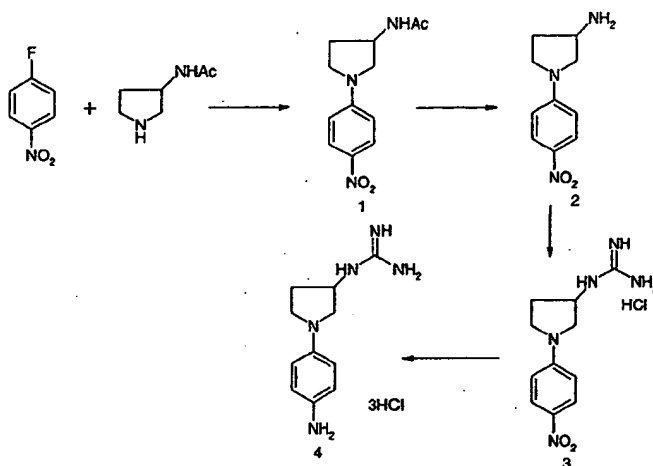
[0088]

5

10

15

20

**synthèse du N-[1-(4-Nitro-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-acetamide (1)**

25

[0089] Après dissolution de 56,4 g de 1-fluoro-4-nitrobenzène (0,4 mole) et de 51,2 g de 3-acétamido pyrrolidine (0,4 mole) dans 400 ml de NMP, on ajoute sous atmosphère d'azote 66,4 g de carbonate de potassium (0,48 mole) et on chauffe à 100°C pendant 18h. On laisse refroidir, puis on coule le milieu réactionnel dans 2 l d'eau. Le précipité jaune formé est filtré, lavé à l'eau puis séché dans une étuve à vide sur P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. On obtient ainsi 100 g (100%) de N-[1-(4-Nitro-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-acetamide (1) sous forme d'un solide jaune.

30

**synthèse du N-[1-(4-Nitro-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-amine (2)**

35

[0090] Dans un tricol de 2 l, on introduit en suspension 100 g (0,4 mole) de N-[1-(4-Nitro-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-acetamide (1) dans une solution contenant 300 ml d'acide chlorhydrique à 37% et 660 ml d'eau. Le milieu réactionnel est chauffé à 90°C pendant 7h45. Après refroidissement, le milieu est neutralisé doucement avec 300 ml de soude aqueuse à 35% (pH=8 environ). Le solide résultant est ensuite filtré puis lavé à l'eau jusqu'à la neutralité des eaux de lavage. Le produit est ensuite séché sous vide sur P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. On obtient ainsi 74 g (89%) de 1-(4-Nitro-phényl)-pyrrolidin-3-ylamine (2) sous forme d'un solide jaune.

**Synthèse du N-[1-(4-Nitro-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-guaninidine (3)**

40

[0091] 2,07g (0,01 mole) de [1-(4-nitro-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-amine (2) sont chauffés à 90°C dans 10 ml de DMF. 1,32g (0,009 mole) de 1-amidinopyrazole monochlorhydrate sont ajoutés lentement au milieu réactionnel. On chauffe 8 heures. On précipite ainsi un solide jaune. Le solide ainsi obtenu est filtré, lavé à l'éthanol et séché sous vide pour obtenir 2g d'une poudre jaune (3) (70%).

45

RMN 1H (400MHz, DMSO) ppm 8.08 (m, 2H), 6.66 (m, 2H), 4.34 (m, 1H), 3.72 (m, 2H), 3.56 (m, 1H), 3.48 (m, 1H), 3.33 (m, 1H), 2.31 (m, 1H), 2.02 (m, 1H).

Masse ESI+ : m/z=250 (MH+)

**Synthèse du N-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-guaninidine ; trichlorhydrate (4)**

50

[0092] 1,8g (0,063 mole) du dérivé précédent (3) en solution dans 50ml l'éthanol et 550 ml d'eau est hydrogéné en présence de palladium sur charbon sous une pression d'hydrogène de 8 bars ; après filtration du catalyseur, le dérivé attendu (4) est isolé sous forme de chlorhydrate (60%).

55

RMN 1H (400MHz, DMSO) ppm 7.52 (m, 2H), 7.31 (m, 2H), 4.53 (m, 1H), 3.94 (dd, 1H), 3.84 (m, 1H), 3.72 (m, 2H), 2.64 (m, 1H), 2.28 (m, 1H).

Masse ESI+ : m/z=220 (MH+)

**Exemple 3: synthèse du chlorure de 1'-(4-Amino-phényl)-1-méthyl-[1,3']bipyrrolidinyl-1-ium ; chlorhydrate**

[0093]

5

10

15

20

25

30

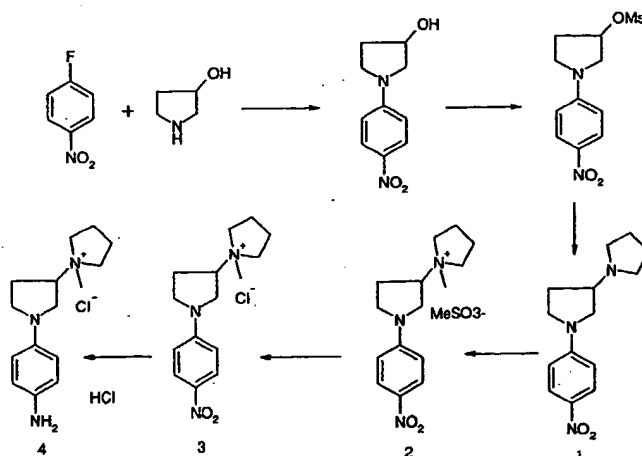
35

40

45

50

55

**Synthèse du 1'-(4-Nitro-phenyl)-[1,3']bipyrrolidinyl (1)**

[0094] 5 g (0.0174 mole) de methanesulfonic acid 1-(4-nitro-phenyl)-pyrrolidin-3-yl ester 2 sont chauffés 2 heures à 85°C dans 30 ml de pyrrolidine. Ce mélange est versé dans de l'eau glacée jusqu'à cristallisation. Après filtration et séchage on chromatographie la poudre jaune obtenue, éluant dichlorométhane/ méthanol (98/2) et récupère 2.6 g de dérivé (1)

(rendement 53 %)

point de fusion=114°C

RMN 1H (400MHz, DMSO) ppm 8.04(m, 2H) ; 6.61(m, 2 H) ; 3.60(m, 2H) ; 3.40(m, 1H) ; 3.24(m, 1H) ; 2.86(m, 1H) ; 2.50(m, 2H) ; 2.16(m, 1H) ; 1.92(m, 1H) ; 1.70(m, 4H).

Masse ESI+ : m/z=262( MH+)

**Synthèse du 1-Méthyl-1'-(4-nitro-phenyl)-[1,3']bipyrrolidinyl-1-ium; chlorure (3)**

[0095] 24.8g (0,095 mole) de 1'-(4-Nitro-phenyl)-[1,3']bipyrrolidinyl (1) sont agités dans 330 ml d'acétate d'éthyle. 10 ml (0,105mole) de diméthylsulfate sont ajoutés et le mélange réactionnel est chauffé à reflux 4h. On laisse revenir à température ambiante. Le solide jaune est filtré, lavé à l'acétate d'éthyle et séché sous vide. On procède à un échange d'ion sur Amberlite IRA-402. On obtient 21g d'une poudre jaune (3) (75%).

RMN 1H (400MHz, D2O) ppm 7.96(m, 2H) ; 6.51 (m, 2 H) ; 4.3(m, 1H) ; 3.78-3.39(m, 8H) ; 2.98(s,3H) ; 2.97-2.42(m, 2H) ; 2.16(m, 4H)

Masse ESI+ : m/z=276(M+)

**Synthèse du chlorure de 1'-(4-Amino-phényl)-1-méthyl-[1,3']bipyrrolidinyl-1-ium ; chlorhydrate (4)**

[0096] 21g (0,067 mole) du dérivé précédent (3) en solution dans 700ml d'éthanol est hydrogéné en présence de palladium sur charbon sous une pression d'hydrogène de 10 bars ; après filtration du catalyseur, le dérivé attendu (4) est isolé sous forme de chlorhydrate.

RMN 1H (400MHz, DMSO) ppm 2,29 (m, 4 H) ; 2,49 (m, 1H) ; 2,63 (m, 1H) ; 3,1 (s, 3H) ; 3,35 (m, 1H) ; 3,69 (m, 7H) ; 3,8 (dd, 1H) ; 4,42 (m, 1H) ; 6,86 (m, 2H) ; 7,35 (m, 2H)

Masse ESI+ : m/z=246(M+)

**Exemple 4 : synthèse du chlorure de 3-[1-(4-Amino-3-méthyl-phenyl)-pyrrolidin-3-yl]-1-méthyl-3H-imidazol-1-ium; chlorhydrate**

[0097]

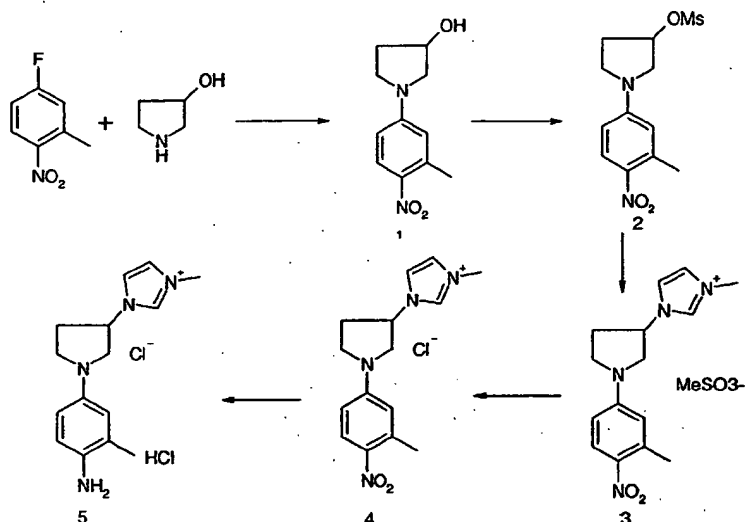
5

10

15

20

25

**Synthèse du 1-(3-Méthyl-4-nitro-phenyl)-pyrrolidin-3-ol (1)**

[0098] Dans un tricol, on introduit 38.78g de 5-fluoro-2-nitrotoluène (0,25 mol), 41.4 g de carbonate de potassium (0,3 mol) et 200 ml de N-méthylpyrrolidinone. A ce mélange, on ajoute 26.13 g de 3-pyrrolidinol (0,3 mol). Le mélange hétérogène est agité à température ambiante pendant 12 heures. Le mélange réactionnel est ensuite versé dans de l'eau glacée ; on obtient un précipité jaune qui est filtré et rincé à l'eau. Après séchage sous vide en présence de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 55.56 g d'un solide jaune ont été obtenus (rendement 95%).

RMN 1H (400MHz-DMSO) ppm 8.01 (d, 1H) ; 6.50-6.46 (m, 2H) ; 5.04(m, 1H) ; 4.42 (m, 1H) 3.50-3.42 (m, 3H) ; 3.24-3.21 (m, 1H) ; 2.56 (s, 3H) ; 2.15-1.90 (m, 2H).

**Synthèse de l'ester d'acide méthane sulfonique du 1-(3-méthyl-4-nitro-phenyl)-pyrrolidin-3-yl (2)**

[0099] A 35.56g (0,16 mole) de 1-(3-Méthyl-4-nitro-phenyl)-pyrrolidin-3-ol (1) en solution dans 500ml de THF anhydre et 29ml (0,24mole) de triéthylamine, on ajoute goutte à goutte 16ml (0,21 mole) de chlorure de mésyle à 5°C. On laisse revenir à température ambiante, on agite une heure puis on verse dans la glace. Après essorage et séchage du précipité, on obtient 48 g de poudre jaune (2).

RMN 1H (400MHz-DMSO) ppm 7.98-7.95 (m, 1H) ; 6.50-6.47 (m, 2H) ; 5.4 (m, 1H) ; 3.64-3.39 (m, 4H) ; 3.21 (s, 3H) ; 2.50 (s, 3H) ; 2.27-2.24 (m, 2H).

**Synthèse du 1-Méthyl-3-[1-(3-méthyl-4-nitro-phenyl)-pyrrolidin-3-yl]-3H-imidazol-1-ium : méthanesulfonate (3)**

[0100] 6g (0,02mole) de l'ester de l'acide méthanesulfonique du 1-(3-méthyl-4-nitro-phenyl)-pyrrolidin-3-yl (2) sont chauffés 12 heures à 90°C dans 30ml de 1-méthylimidazole. Cette solution est agitée dans 2 l d'acétate d'éthyle jusqu'à cristallisation. Après filtration et séchage, on obtient 6.6g de poudre jaune (3).

RMN 1H (400MHz-DMSO) ppm 8.07 (s, 1H) ; 7.72 (m, 1H) ; 7.43 (s, 1H) ; 7.42 (m, 1H) ; 6.28-6.23 (m, 2H) ; 5.16 (m, 1H) ; 3.81-3.77 (m, 4H) ; 3.67-3.43 (m, 3H) ; 2.68 (s, 3H) ; 2.59 (m, 1H) ; 2.35 (m, 1H) ; 2.28 (s, 3H).

Masse ESI+ : m/z = 287[M+]

**Synthèse du 1-Méthyl-3-[1-(3-méthyl-4-nitro-phenyl)-pyrrolidin-3-yl]-3H-imidazol-1-ium : chlorure (4)**

[0101] 6.5g (0,017mole) 1-Méthyl-3-[1-(3-méthyl-4-nitro-phenyl)-pyrrolidin-3-yl]-3H-imidazol-1-ium ; méthanesulfonate (3) en solution dans 200 ml d'eau sont agités avec 200g de résine échangeuse d'ions Amberlite IRA-402 pendant

12 heures; la résine est séparée par filtration, le filtrat est concentré puis repris dans de l'isopropanol. La poudre jaune est récupérée par filtration puis séchée. On obtient 3.4g d'une poudre jaune (4).

RMN 1H (400MHz-DMSO) ppm 8.72 (s, 1H); 7.65 (m, 1H); 7.43 (s, 1H); 7.37 (m, 1H); 6.22-6.17 (m, 2H); 5.16 (m, 1H); 3.78 (m, 4H); 3.64-3.40 (m, 3H); 2.60-2.56 (m, 1H); 2.40-2.37 (m, 1H); 2.23 (s, 3H).

5 Masse ESI<sup>+</sup> : m/z = 287[M<sup>+</sup>]

Synthèse du 1-méthyl-3-[1-(3-méthyl-4-amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-3H-imidazol-1-ium: chlorure, chlorhydrate (5)

10 [0102] 3.2g (0,01 mole) du dérivé (4) précédent en solution dans 300ml d'éthanol sont hydrogénés en présence de palladium sur charbon sous une pression d'hydrogène de 9 bars. Après filtration du catalyseur, le dérivé (5) attendu est isolé sous forme de chlorhydrate.

RMN 1H (400MHz-DMSO) ppm 7,35 (m, 2H); 6,86 (m, 2H); 4,42 (m, 1H); 3,8 (dd, 1H); 3,69 (m, 7H); 3,35 (m, 1H); 3,1 (s, 3H); 2,63 (m, 1H); 2,49 (m, 1H); 2,29 (m, 4H). Masse ESI<sup>+</sup> : m/z = 257[M<sup>+</sup>]

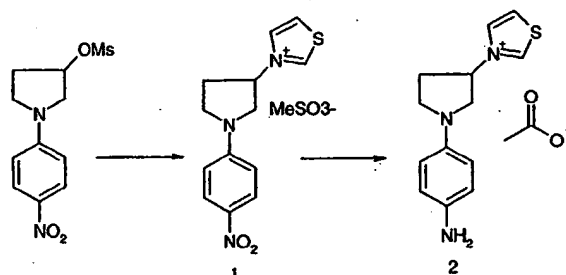
15 **Exemple 5 : Acétate de 3-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-thiazol-3-ium**

[0103]

20

25

30



Synthèse du 3-[1-(4-nitrophenyl)pyrrolidin-3-yl]-1,3-thiazol-3-ium methanesulfonate (1)

35 [0104] Dans un tricol, on introduit 1.14 g de 1-(4-nitrophenyl)pyrrolidin-3-yl methanesulfonate (0,004 mole), 0.01 g de iodure de sodium et 5g (0.059mole) de thiazole. Le mélange hétérogène est chauffé à 110°C pendant 18 heures. Le mélange réactionnel est ensuite versé dans 100ml d'acétate d'éthyle; on obtient un précipité jaune qui est filtré et rincé à l'eau. Après séchage sous vide en présence de P2O5, 1 g d'un solide jaune a été obtenu que l'on recristallise dans l'isopropanol.

40 RMN 1H (400MHz-DMSO) ppm 10,26 (dd, 1H); 8,64 (dd, 1H); 8,41 (dd, 1H); 8,12 (m, 2H); 6,74 (m, 2H); 5,72 (m, 1H); 4,05 (dd, 1H); 3,95 (dd, 1H); 3,76 (m, 1H); 3,62 (m, 1H); 2,76 (m, 1H); 2,6 (m, 1H); 2,31 (s, 3H).

Masse ESI<sup>+</sup> : m/z = 270[M<sup>+</sup>]

Synthèse de l'acétate de 3-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-thiazol-3-ium (2)

45 [0105] Après réduction au zinc/ acide acétique on obtient le 1-[1-(4-aminophényl)pyrrolidin-3-yl]thiazolium chloride.

Masse ESI<sup>+</sup> : m/z = 246[M<sup>+</sup>]

50

55

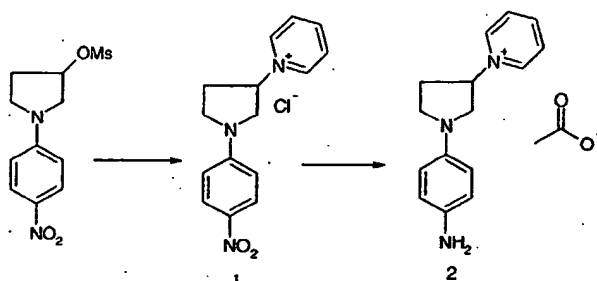
**Exemple 6 : Acétate de 1-[1-(4-aminophenyl)pyrrolidin-3-yl]pyridinium**

[0106]

5

10

15

**Synthèse du chlorure de 1-[1-(4-Nitro-phenyl)-pyrrolidin-3-yl]-pyridinium (1)**

20

[0107] Dans un tricol, on introduit 7g de 1-(4-nitrophenyl)pyrrolidin-3-yl methanesulfonate (0,0244 mole), dans 60 ml de pyridine. Le mélange est chauffé à 100°C pendant 16 heures. On filtre le précipité ; après lavage à l'éther et séchage on obtient 8.5g de poudre jaune. Cette poudre après dissolution dans 200ml d'eau est passée sur résines IRA402 ; après évaporation et séchage on obtient 5.4g de 1-[1-(4-nitrophenyl)pyrrolidin-3-yl]pyridinium chloride. (1)

25

RMN <sup>1</sup>H (400MHz-DMSO) ppm 9,26 (m, 2H) ; 8,67 (m, 1H) ; 8,2 (m, 2H) ; 8,1 (m, 2H) ; 6,74 (m, 1H) ; 5,86 (m, 1H) ; 4,03 (dd, 1H) ; 3,84 (m, 1H) ; 3,62 (m, 1H) ; 2,84 (m, 1H) ; 2,67 (m, 1H).

Masse ESI+ : m/z=270[M+]

**Synthèse de l'acétate de 1-[1-(4-Amino-phenyl)-pyrrolidin-3-yl]-pyridinium (2)**

30

[0108] Après réduction au zinc/ acide acétique, on obtient l'acétate de 1-[1-(4-Amino-phenyl)-pyrrolidin-3-yl]-pyridinium. (2)

Masse ESI+ : m/z=240[M+]

**Exemple 7 : 1-[1-(4-Amino-phenyl)-pyrrolidin-3-yl]-4-aza-1-azonia-bicyclo [2.2.2]octane :méthanesulfonate ; chlorhydrate**

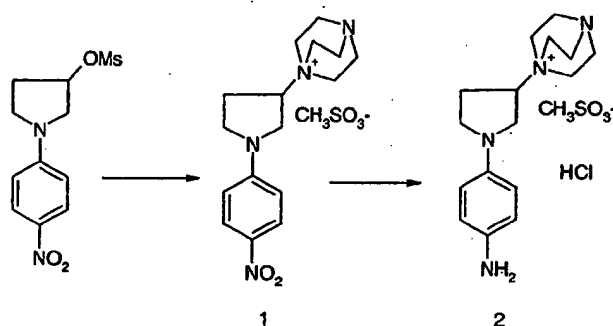
35

[0109]

40

45

50

**Synthèse du 1-[1-(4-nitrophenyl)pyrrolidin-3-yl]-4-aza-1-azoniabicyclo[2.2.2]octane ; méthanesulfonate**

55

[0110] Dans un tricol, on introduit 4,3g de 1-(4-nitrophenyl)pyrrolidin-3-yl methanesulfonate (0,015 mole), 15ml de méthyléthylcétone et 0,56g (0.005mole) de 1,4 diazabicyclo-2,2,2-octane. Le mélange hétérogène est chauffé à 95°C pendant 10 heures. Le mélange réactionnel est ensuite versé dans 150ml d'eau ; l'insoluble est filtré ; la phase aqueuse est extraite au butanol 1 puis est concentrée ; on obtient 0.8g de poudre jaune après séchage correspondant au

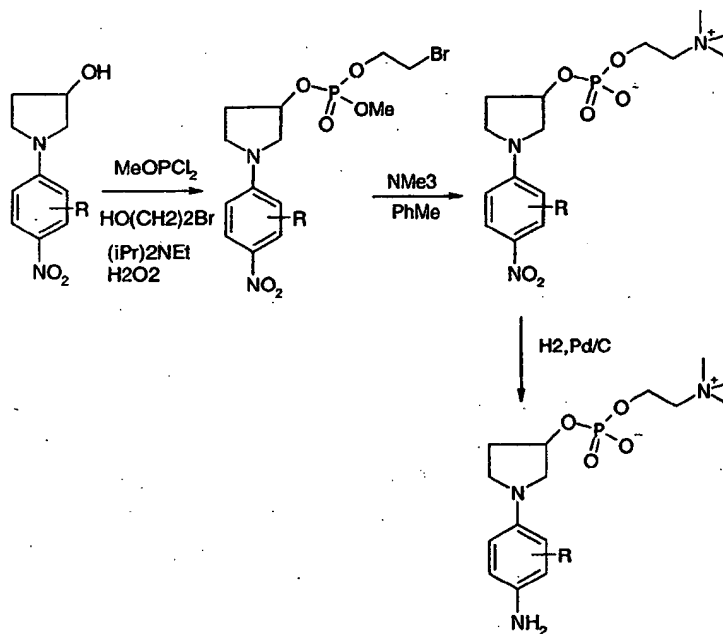
1-[1-(4-nitrophenyl)pyrrolidin-3-yl]-4-aza-1-azoniabicyclo[2.2.2]octane ; méthanesulfonate (1)  
 RMN 1H (400MHz-DMSO) ppm 8,14 (d, 2H) ; 6,72 (d, 2H) ; 3,67-4,26 (m, 4H) ; 3,41 (m, 7H) ; 3,06(m, 6H) ; 2,35-2,56 (m, 4H) ; 2,30 (s, 3H).  
 Masse ESI+ : m/z=303[M+]

Synthèse du 1-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-4-aza-1-azonia-bicyclo[2.2.2]octane ; méthanesulfonate, chlorhydrate

[0111] 0.180g de 1-[1-(4-nitrophenyl)pyrrolidin-3-yl]-4-aza-1-azoniabicyclo[2.2.2]octane ; méthanesulfonate sont hydrogénés sous une pression d'hydrogène de 10 bars en présence de palladium sur charbon dans l'éthanol. Après filtration du catalyseur, le dérivé (2) attendu est isolé sous forme de chlorhydrate.  
 RMN 1H (400MHz-D2O) ppm 7,35 (m, 2H) ; 6,88 (m, 2H) ; 4,6 (m, 1H) ; 4,11 (t, 6H) ; 4,02 (m, 2H) ; 3,96 (t, 6H) ; 3,74 (m, 2H) ; 2,8 (s, 3H) ; 2,66 (m, 2H). Masse ESI+ : m/z=373[M+]

#### Exemple 8: Dérivés de type [1-(4-amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-oxophosphorylcholine

[0112]



[0113] La synthèse des dérivés [1-(4-amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-oxophosphorylcholine se fait à partir du composé 1-(4-Nitro-phényl)-pyrrolidin-3-ol suivant le protocole décrit Par S. F. Martin, *J. Org. Chem.* 1994, 59, 4805-4820.

Exemples de teintureEXEMPLES 1 A 20 DE TEINTURE EN MILIEU ALCALIN

5 [0114]

Exemples	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
10 N-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-guaninidine ; trichlorydrate (base)	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-	-	-	-	-
15 1'-(4-Amino-phényl)-1-méthyl-[1,3']bipyrrolidinyl-1-ium ; chlorhydrate (base)	-	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-	-
20 chlorure de 3-[1-(4-Amino-3-méthyl-phenyl)-pyrrolidin-3-yl]-1-méthyl-3Himidazol-1-ium; chlorhydrate (base)	-	-	-	-	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole
25 2-(2,4-Diamino-phénoxy)-éthanol, dichlorhydrate (coupleur)	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-
30 3-Amino-2-chloro-6-méthyl-phénol, chlorhydrate (coupleur)	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-
35 3,6-Diméthyl-1H-pyrazolo[5,1-c] [1,2,4]triazole (coupleur)	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-
40 2-méthyl-5-aminophénol (coupleur)	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole
Support de teinture (1)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)
45 Eau déminéralisée q.s.p. (g)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

50

55



Exemples	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1-[1-(4-Amino-phenyl)-pyrrolidin-3-yl]- 4-aza-1-azonia-bicyclo[2.2.2]octane ; méthanesulfonate ; chlorhydrate (base)	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-	-	-	-
Acétate de 3-[1-(4-Amino-phenyl)- pyrrolidin-3-yl]-thiazol-3-ium (base)	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-
Acétate de 1-[1-(4- aminophenyl)pyrrolidin-3- yl]pyridinium (base)	-	-	-	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole
2-(2,4-Diamino-phénoxy)-éthanol, dichlorhydrate (coupleur)	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-
3-Amino-2-chloro-6-méthyl-phénol, chlorhydrate (coupleur)	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-
3,6-Diméthyl-1H-pyrazolo[5,1-c] [1,2,4]triazole (coupleur)	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	10 <sup>-3</sup> mole
2-méthyl-5-aminophénol (coupleur)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Support de teinture (1)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)
Eau déminéralisée q.s.p. (g)	100	100	100	100	100	100	100	100	100

(\*) Support de teinture (1) pH 9,5

Alcool éthylique à 96°

20,8 g

Métabisulfite de sodium en solution  
aqueuse à 35%

0,23 g M.A

Sel pentasodique de l'acide diéthylène-

0,48 g M.A

triamine-pentaacétique en solution

aqueuse à 40%

Alkyl en C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub> polyglucoside en solution 3,6 g M.A

aqueuse à 60%

Alcool benzylique 2,0 g

Polyéthylène glycol à 8 motifs d'oxyde 3,0 g

d'éthylène

NH<sub>4</sub>Cl 4,32 g

Ammoniaque à 20% de NH<sub>3</sub> 2,94 g

[0115] Au moment de l'emploi, chaque composition est mélangée avec un poids égal d'eau oxygénée à 20 volumes (6% en poids). On obtient un pH final de 9,5.

[0116] Chaque mélange obtenu est appliqué sur des mèches de cheveux gris à 90 % de blancs. Après 30 min de pose, les mèches sont rincées, lavées avec un shampoing standard, rincées à nouveau puis séchées.

[0117] Les résultats de teinture suivants ont été obtenus.

Exemples	1	2	3	4	5	6
Nuance observée	Bleu violet	Violet bleu	Violet rouge chromatique	Violet bleu	Bleu violet	Bleu violet

<b>Exemples</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>
<b>Nuance observée</b>	Violet rouge chromatique	Bleu violet	violet	Violet rouge chromatique	Violet rouge

<b>Exemples</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>
<b>Nuance observée</b>	bleu	violet	Rouge Violet chromatique	bleu	Violet bleu

<b>Exemples</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>20</b>
<b>Nuance observée</b>	Violet rouge chromatique	bleu	violet	Rouge Violet chromatique

#### EXEMPLES 21 A 46 DE TEINTURE EN MILIEU ACIDE

[0118] On a préparé les compositions tinctoriales suivantes :

Exemples	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35
5 N-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-guaninidine ; trichlorhydrate (base)	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10 1'-(4-Amino-phényl)-1-méthyl-[1,3']bipyrrolidinyl-1-ium ; chlorhydrate (base)	-	-	-	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-	-	-
15 chlorure de 3-[1-(4-Amino-3-méthyl-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-1-méthyl-3Himidazol-1-ium ; chlorhydrate (base)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole	10 <sup>-3</sup> mole
20 2-(2,4-Diamino-phénoxy)-éthanol, dichlorhydrate (coupleur)	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-	-
25 3-Amino-2-chloro-6-méthyl-phénol, chlorhydrate (coupleur)	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-
30 2-méthyl-5-aminophénol (coupleur)	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-
35 2-Amino-pyridin-3-ol (coupleur)	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-
40 3,6-Diméthyl-1H-pyrazolo[5,1-c][1,2,4]triazole (coupleur)	-	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
45 6-Hydroxy-1-H-indole (coupleur)	-	-	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole	-	-	-	-	-	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mole
Support de teinture (2)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)
50 Eau déminéralisée q.s.p. (g)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Exemples	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46
1-[1-(4-Amino-phenyl)-pyrrolidin-3-yl]-4-aza-1-azonia-bicyclo[2.2.2]octane ; méthanesulfonate ; chlorhydrate (base)	10 <sup>-3</sup> mol	10 <sup>-3</sup> mol	10 <sup>-3</sup> mol	10 <sup>-3</sup> mol	10 <sup>-3</sup> mol	-	-	-	-	-	-
Acétate de 3-[1-(4-Amino-phenyl)-pyrrolidin-3-yl]-thiazol-3-ium (base)	-	-	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mol	10 <sup>-3</sup> mol	10 <sup>-3</sup> mol	10 <sup>-3</sup> mol	-	-
Acétate de 1-[1-(4-aminophenyl)pyrrolidin-3-yl] pyridinium (base)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mol	10 <sup>-3</sup> mol
2-(2,4-Diamino-phénoxy)-éthanol, dichlorhydrate (coupleur)	10 <sup>-3</sup> mol	-	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mol	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mol	-
3-Amino-2-chloro-6-méthyl-phénol, chlorhydrate (coupleur)	-	10 <sup>-3</sup> mol	-	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mol	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mol
2-méthyl-5-aminophénol (coupleur)	-	-	10 <sup>-3</sup> mol	-	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mol	-	-	-
2-Amino-pyridin-3-ol (coupleur)	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mol	-	-	-	-	-	-	-
3,6-Diméthyl-1H-pyrazolo[5,1-c][1,2,4]triazole (coupleur)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6-Hydroxy-1-H-indole (coupleur)	-	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mol	-	-	-	10 <sup>-3</sup> mol	-	-
Support de teinture (2)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)
Eau déminéralisée q.s.p. (g)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

(\*) Support de teinture (2) pH 7

Alcool éthylique à 96°

20,8 g

Métabisulfite de sodium en solution aqueuse à 35%	0,23 g M.A
Sel pentasodique de l'acide diéthylène-triamine-pentaacétique en solution aqueuse à 40%	0,48 g M.A
Alkyl en C <sub>8</sub> -C <sub>10</sub> polyglucoside en solution aqueuse à 60%	3,6 g M.A
Alcool benzylique	2,0 g
Polyéthylène glycol à 8 motifs d'oxyde d'éthylène	3,0 g
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	0,28 g
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0,46 g

[0119] Au moment de l'emploi, chaque composition est mélangée avec un poids égal d'eau oxygénée à 20 volumes (6% en poids). On obtient un pH final de 7.

[0120] Chaque mélange obtenu est appliqué sur des mèches de cheveux gris à 90 % de blancs. Après 30 min de pose, les mèches sont rincées, lavées avec un shampoing standard, rincées à nouveau puis séchées.

[0121] Les résultats de teinture suivants ont été obtenus.

Exemples	21	22	23	24	25	26
Nuance observée	Bleu violet	Violet bleu	Violet bleu	Violet brun	Violet rouge	Violet brun

<b>Exemples</b>	<b>27</b>	<b>28</b>	<b>29</b>	<b>30</b>	<b>31</b>	<b>32</b>
<b>Nuance observée</b>	Bleu violet	violet	Violet rouge	Violet brun	Bleu violet	violet

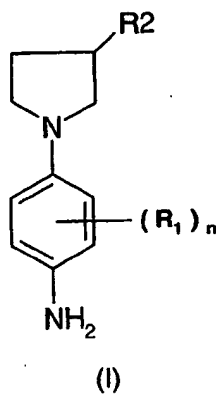
<b>Exemples</b>	<b>33</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>36</b>	<b>37</b>	<b>38</b>
<b>Nuance observée</b>	Violet rouge	Violet brun	Violet brun	bleu	violet	Violet rouge

<b>Exemples</b>	<b>39</b>	<b>40</b>	<b>41</b>	<b>42</b>	<b>43</b>	<b>44</b>
<b>Nuance observée</b>	Gris brun	Gris brun	bleu	violet	Violet rouge	Gris brun

<b>Exemples</b>	<b>45</b>	<b>46</b>
<b>Nuance observée</b>	bleu	violet

### Revendications

- Dérivés de paraphénylènediamine substitués par un groupement pyrrolidinyle de formule (I) et leurs sels d'addition

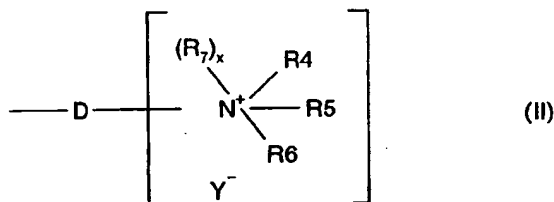


dans laquelle

- n est compris entre 0 et 4, étant entendu que lorsque n est supérieur ou égal à 2 alors les radicaux  $R_1$  peuvent être identiques ou différents,
- $R_1$  représente un atome d'halogène ; une chaîne hydrocarbonée en  $C_1$ - $C_6$ , aliphatique ou alicyclique, saturée

ou insaturée, un ou plusieurs atomes de carbone pouvant être remplacés par un atome d'oxygène, d'azote, de silicium, de soufre, par un groupement  $\text{SO}_2$ , ; un radical onium Z, le radical  $\text{R}_1$  ne comportant pas de liaison peroxyde, ni de radicaux diazo, nitro ou nitroso,

- $\text{R}_2$  représente un radical onium Z choisi parmi les radicaux Z de formule (II), (III) ou (IV) suivante ou un radical  $-\text{X}-\text{C}=\text{NR}_8-\text{NR}_9\text{R}_{10}$  dans lequel X représente un atome d'oxygène ou un radical  $-\text{NR}_{11}$  et  $\text{R}_8, \text{R}_9, \text{R}_{10}$  et  $\text{R}_{11}$  représentent un hydrogène, un radical alkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_4$  ou un radical hydroxyalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_4$  ;
- Formule (II)

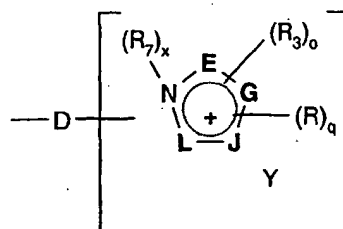


dans laquelle

- D est une liaison covalente ou une chaîne alkylène en  $\text{C}_1-\text{C}_{14}$ , linéaire ou ramifiée pouvant être interrompue par un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi l'oxygène, le soufre ou l'azote, et pouvant être substituée par un ou plusieurs radicaux hydroxyle, alcoxy en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ou amino, et pouvant porter une ou plusieurs fonctions cétone ;
- liaison covalente  $\text{R}_4, \text{R}_5$  et  $\text{R}_6$ , pris séparément, représentent un radical alkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_{15}$  ; un radical monohydroxyalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ; un radical polyhydroxyalkyle en  $\text{C}_2-\text{C}_6$  ; un radical alcoxy( $\text{C}_1-\text{C}_6$ )alkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ; un radical aryle ; un radical benzyle ; un radical amidoalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ; un radical trialkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ )silanealkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ; un radical aminoalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ; un radical aminoalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  dont l'amine est mono-, di- ou tri-substituée par un radical alkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_4$ , alkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ )carbonyle, amido ou alkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ )sulfonyle ; à la condition que si D représente une liaison covalente alors  $\text{R}_4$  représente un radical aryle ; un radical benzyle ; un radical amidoalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ; un radical trialkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ )silanealkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ; un radical aminoalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ; un radical aminoalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  dont l'amine est mono-, di- ou tri-substituée par un radical alkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_4$ , alkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ )carbonyle, amido ou alkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ )sulfonyle ;
- $\text{R}_4, \text{R}_5$  et  $\text{R}_6$  ensemble, deux à deux, forment, avec l'atome d'azote auxquels ils sont rattachés, un cycle saturé carboné à 4, 5, 6 ou 7 chaînons pouvant contenir un ou plusieurs hétéroatomes, le cycle cationique pouvant être substitué par un atome d'halogène, un radical hydroxyle, un radical alkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$ , un radical monohydroxyalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$ , un radical polyhydroxyalkyle en  $\text{C}_2-\text{C}_6$ , un radical alcoxy en  $\text{C}_1-\text{C}_6$ , un radical trialkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ )silanealkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$ , un radical amido, un radical carboxyle, un radical alkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ )carbonyle, un radical thio, un radical thioalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$ , un radical alkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ )thio, un radical amino, un radical amino mono- di- ou tri substitué par un radical alkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ ), alkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ )carbonyle, amido ou alkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ )sulfonyle ;
- $\text{R}_7$  représente un radical alkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ; un radical monohydroxyalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ; un radical polyhydroxyalkyle en  $\text{C}_2-\text{C}_6$  ; un radical benzyle ; un radical aminoalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ; un radical aminoalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  dont l'amine est mono- ou di-substituée par un radical alkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ ), alkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ )carbonyle, amido ou alkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ )sulfonyle ; un radical carboxyalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ; un radical carbamylalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ; un radical trifluoroalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ; un radical trialkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ )silanealkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ; un radical sulfonamidoalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ; un radical alkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ )carboxyalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ; un radical alkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ )sulfinylalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ; un radical alkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ )sulfonylalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ; un radical alkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ )carbonylalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ; un radical N-alkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ )carbamylalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ; un radical N-alkyl( $\text{C}_1-\text{C}_6$ )sulfonamidoalkyle en  $\text{C}_1-\text{C}_6$  ;
- x est 0 ou 1,
  - lorsque  $x = 0$ , alors le bras de liaison est rattaché à l'atome d'azote portant les radicaux  $\text{R}_4$  à  $\text{R}_6$  ;
  - lorsque  $x = 1$ , alors deux des radicaux  $\text{R}_4$  à  $\text{R}_6$  forment conjointement avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un cycle saturé à 4, 5, 6 ou 7 chaînons et D est lié à un atome de carbone du cycle saturé,

- Formule (III)



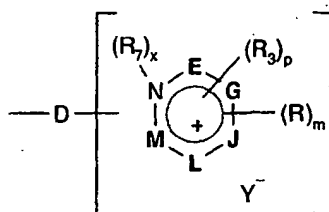


(III)

dans laquelle

- D est une liaison covalent ou une chaîne alkylène en C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub>, linéaire ou ramifiée pouvant être interrompue par un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi l'oxygène, le soufre ou l'azote, et pouvant être substituée par un ou plusieurs radicaux hydroxyle, alcoxy en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ou amino, et pouvant porter une ou plusieurs fonctions cétone;
- les sommets E, G, J, L, identiques ou différents, représentent un atome de carbone, d'oxygène, de soufre ou d'azote pour former un cycle pyrrolique, pyrazolique, imidazolique, triazolique, oxazolique, isooxazolique, thiazolique, isothiazolique,
- q est un nombre entier compris entre 0 et 4 inclus ;
- o est un nombre entier compris entre 0 et 3 inclus ;
- q+o est un nombre entier compris entre 0 et 4
- R<sub>i</sub>, identiques ou différents, représentent un atome d'halogène, un radical hydroxyle, un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un radical alcoxy en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical amido, un radical carboxyle, un radical alkylcarbonyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical thio, un radical thioalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)thio, un radical amino, un radical amino mono ou di substituée par un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonyle, amido, alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonyl ; un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ou un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> ; étant entendu que les radicaux R sont portés par un atome de carbone,
- R<sub>3</sub>, identique ou différent, représente un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical alcoxy(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical carbamylalkyle C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical benzyle ; étant entendu que les radicaux R<sub>3</sub> sont portés par un azote,
- R<sub>7</sub> représente un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical aryle ; un radical benzyle ; un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> dont l'amine est substitué par un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonyle, amido ou alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonyl ; un radical carboxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical trifluoroalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical sulfonamidoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfinylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical N-alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical N-alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonamidoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ;
- x est 0 ou 1
  - lorsque x = 0, le bras de liaison D est rattaché à l'atome d'azote,
  - lorsque x = 1, le bras de liaison D est rattaché à l'un des sommets E, G, J ou L,

Formule (IV)



(IV)

dans laquelle :

- D est une liaison covalent ou une chaîne alkylène en C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub>, linéaire ou ramifiée pouvant être interrompue par un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi un atome d'oxygène, de soufre ou d'azote, et pouvant être substituée par un ou plusieurs radicaux hydroxyle, alcoxy en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ou amino, et pouvant porter une ou plusieurs fonctions cétone;
  - les sommets E, G, J, L et M identiques ou différents, représentent un atome de carbone, d'oxygène, de soufre ou d'azote et forment un cycle choisi parmi les cycles pyridiniques, pyrimidiniques, pyraziniques, triaziniques et pyridaziniques,
  - p est un nombre entier compris entre 0 et 3 inclus ;
  - m est un nombre entier compris entre 0 et 5 inclus ;
  - p+m est un nombre entier compris entre 0 et 5 ;
  - R, identiques ou différents, représentent un atome d'halogène, un radical hydroxyle, un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un radical alcoxy en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical amido, un radical carboxyle, un radical alkylcarbonyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical thio, un radical thioalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)thio, un radical amino, un radical amino substitué par un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonyle, amido ou alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonyl ; un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ou un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> ; étant entendu que les radicaux R sont portés par un atome de carbone,
  - R<sub>3</sub>, identiques ou différents, représentent un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical alcoxy(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical carbamylalkyle C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical benzyle ; étant entendu que les radicaux R<sub>3</sub> sont portés par un azote,
  - R<sub>7</sub> représente un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical aryle ; un radical benzyle ; un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> dont l'amine est mono- ou di- substituée par un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonyl, amido ou alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonyl ; un radical carboxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical trifluoroalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical sulfonamidoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical N-alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ; un radical N-alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonamidoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ;
  - x est 0 ou 1
- lorsque x = 0, le bras de liaison D est rattaché à l'atome d'azote,
  - lorsque x = 1, le bras de liaison D est rattaché à l'un des sommets E, G, J, L ou M,

Y<sup>-</sup> représente un contre ion.

2. Dérivés selon la revendication 1 dans lesquels n est égal à 0.
3. Dérivés selon la revendication 1 dans lesquels n est égal à 1 et R<sub>1</sub> est un atome d'halogène ; une chaîne hydrocarbonée en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, aliphatique ou alicyclique, saturée ou insaturée, un ou plusieurs atomes de carbone pouvant être remplacés par un atome d'oxygène, d'azote, de silicium, de soufre, par un groupement SO<sub>2</sub>, le radical R<sub>1</sub> ne comportant pas de liaison peroxyde, ni de radicaux diazo, nitro ou nitroso.
4. Dérivés selon la revendication 1 dans lesquels R<sub>1</sub> est choisi parmi le chlore, le brome, un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,

hydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxy en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, hydroxyalcoxy en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

5. Dérivés selon la revendication 4 dans lesquels R<sub>1</sub> est choisi parmi un radical méthyle, hydroxyméthyle, 2-hydroxyéthyle, 1,2-dihydroxyéthyle, méthoxy, isopropoxy, 2-hydroxyéthoxy.

6. Dérivés selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 dans lesquels R<sub>2</sub> de formule (II) est tel que x est égal à 0, et R<sub>5</sub> et R<sub>6</sub> séparément sont choisis parmi un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, un radical alcoxy(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un radical amidoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, ou R<sub>4</sub> avec R<sub>5</sub> forment ensemble un cycle azétidine, pyrrolidine, pipéridine, pipérazine, morpholine, R<sub>6</sub> étant choisi dans ce cas parmi un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>; un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical aminoalkyle mono- ou di-substitué par un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonyl, amido ou alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonyl; un radical carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un radical N-alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.

7. Dérivés selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 dans lesquels R<sub>2</sub> de formule (II) est tel que x est égal à 1, R<sub>7</sub> est choisi parmi un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>; un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> dont l'amine est mono ou disubstituée par un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonyl, amido ou alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonyl; un radical carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un radical N-alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; R<sub>4</sub> avec R<sub>5</sub> ensemble forment un cycle azétidine pyrrolidine, pipéridine, pipérazine, morpholine, R<sub>6</sub> étant choisi dans ce cas parmi un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un radical monohydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un radical polyhydroxyalkyle en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>; un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical aminoalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> dont l'amine est mono ou disubstituée par un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonyl, amido ou alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonyl; un radical carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un radical trialkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)silanealkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un radical alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un radical N-alkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamylalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.

8. Dérivés selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 dans lesquels D est une liaison covalente ou une chaîne alkylène pouvant être substituée.

9. Dérivés selon la revendication 8 dans lesquels R<sub>2</sub> de formule (III) est tel que les sommets E, G, J et L forment un cycle pyrrolique, imidazolique, pyrazolique, oxazolique, thiazolique et triazolique.

10. Dérivés selon la revendication 9 dans lesquels les sommets E, G, J et L forment un cycle imidazolique.

11. Dérivés selon la revendication 1 dans lesquels R<sub>2</sub> de formule (IV) est tel que les sommets E, G, J, L et M avec l'azote du cycle forment un cycle choisi parmi les cycles pyridiniques, pyrimidiniques.

12. Dérivés selon l'une quelconque des revendications 1 à 11 dans lesquels R<sub>2</sub> de formule (III) ou (IV) est tel que R<sub>1</sub>, R<sub>7</sub> et R<sub>3</sub> sont des radicaux alkyles pouvant être substitués.

13. Dérivés selon la revendication 1 dans lesquels R<sub>2</sub> est un radical -X-C=NR<sub>8</sub>-NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>, X représente un atome d'oxygène ou un radical -NR<sub>11</sub>, R<sub>8</sub> R<sub>9</sub> R<sub>10</sub> et R<sub>11</sub> représentant un hydrogène, un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> ou un radical hydroxyalkyle.

14. Dérivés selon la revendication 14 dans lesquels X est -NR<sub>11</sub>, R<sub>8</sub> est un hydrogène, R<sub>9</sub> et R<sub>10</sub> sont choisis parmi l'hydrogène ou un radical alkyle.

15. Dérivés de formule (I) dans lesquels R<sub>1</sub> et n sont tels que définis à l'une quelconque des revendications 1 à 5 et R<sub>2</sub> est Dérivés selon la revendication 1 dans lesquels le radical R<sub>2</sub> est un radical -XP(O)(O-)OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> où X représente un atome d'oxygène ou un radical -NR<sub>11</sub>, R<sub>11</sub> représentant un hydrogène, un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> ou un radical hydroxyalkyle

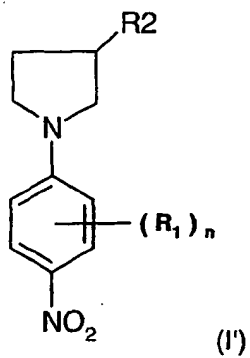
16. Dérivés selon l'une quelconque des revendications 1 à 15 choisis parmi

- N'-{1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl}-N,N-diméthyl-guanidine

- N-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-guanidine
  - 3-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-1-méthyl-3H-imidazol-1-ium; chlorure
  - [1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-diméthyl-(3-triméthylsilanyl-propyl)-ammonium ; chlorure
  - N'-[1-(4-Amino-3-méthyl-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-N,N-diméthyl-guanidine
  - N-[1-(4-Amino-3-méthyl-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-guanidine
  - 3-[1-(4-Amino-3-méthyl-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-1-méthyl-3H-imidazol-1-ium; chlorure
  - [1-(4-Amino-3-méthyl-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-diméthyl-(3-triméthylsilanyl-propyl) ammonium ; chlorure
  - 3-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-1-(3-triméthylsilanyl-propyl)-3H-imidazol-1-ium ; chlorure
  - 3-[1-(4-Amino-3-méthyl-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-1-(3-triméthylsilanyl-propyl)-3H-imidazol-1-ium ; chlorure
  - 1'-(4-Amino-phényl)-1-méthyl-[1,3']bipyrrolidinyl-1-ium; chlorure
  - 1'-(4-Amino-3-méthyl-phényl)-1-méthyl-[1,3']bipyrrolidinyl-1-ium; chlorure
  - 3-[[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-ylcarbamoyle]-méthyl]-1-méthyl-3H-imidazol-1-ium ; chlorure
  - 3-[[1-(4-Amino-3-méthyl-phényl)-pyrrolidin-3-ylcarbamoyle]-méthyl]-1-méthyl-3H-imidazol-1-ium ; chlorure
17. Dérivés selon la revendication 16 choisis parmi le 1-méthyl-3-[1-(4-amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-3H-imidazol-1-ium, chlorure ; chlorhydrate, le N-[1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-guanidine ; trichlorhydrate et le 1'-(4-Amino-phényl)-1-méthyl-[1,3']bipyrrolidinyl-1-ium; chlorure
18. Dérivés selon la revendication 1 dans lesquels la chaîne D comprend un radical phosphoryle.
19. Dérivés selon la revendication 18 choisis parmi le [1-(4-Amino-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-oxophosphorylcholine, le [1-(4-Amino-3-méthyl-phényl)-pyrrolidin-3-yl]-oxophosphorylcholine.
20. Composition tinctoriale comprenant à titre de base d'oxydation au moins un dérivé paraphénylènediamine de formule (I), tel que défini selon l'une quelconque des revendications 1 à 19.
21. Composition selon la revendication 20 comprenant de plus un coupleur choisi parmi les méta-phénylènediamines, les méta-aminophénols, les méta-diphénols, les coupleurs naphthaléniques, les coupleurs hétérocycliques et leurs sels d'addition
22. Composition selon l'une quelconque des revendications 20 ou 21 comprenant une base d'oxydation additionnelle autre que les bases d'oxydation de formule (I) choisie parmi les para-phénylènediamines, les bis-phénylalkylènediamines, les para-aminophénols, les ortho-aminophénols, les bases hétérocycliques et leurs sels d'addition.
23. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes dans laquelle la quantité de chacune des bases d'oxydation est comprise entre 0,001 à 10 % en poids environ du poids total de la composition tinctoriale.
24. Composition selon la revendication 23 dans laquelle la quantité de chacun des coupleurs est comprise entre 0,001 et 10 % en poids environ du poids total de la composition tinctoriale.
25. Procédé de teinture d'oxydation des fibres kératiniques, **caractérisé en ce qu'on applique sur les fibres une composition tinctoriale telle que définie dans l'une quelconque des revendications 20 à 24 en présence d'un agent oxydant pendant un temps suffisant pour développer la coloration désirée.**
26. Procédé selon la revendication 25 dans lequel l'agent oxydant est choisi parmi le peroxyde d'hydrogène, le peroxyde d'urée, les bromates de métaux alcalins, les persels, les peracides et les enzymes oxydases.
27. Dispositif à plusieurs compartiments dans lequel un premier compartiment contient une composition tinctoriale telle que définie à l'une quelconque des revendications 20 à 24 et un deuxième compartiment contient un agent oxydant.
28. Utilisation de la composition définie aux revendications 20 à 24 pour la teinture de fibres kératiniques.
29. Composés nitro de formule (I') suivante

5

10



15

dans laquelle R<sub>1</sub>, n et R<sub>2</sub> sont tels que définis selon l'une quelconque des revendications 1 à 22.

20

25

30

35

40

45

50

55



European Patent  
Office

## EUROPEAN SEARCH REPORT

Application Number  
EP 03 29 0597

DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category	Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages	Relevant to claim	CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (Int.Cl.7)
Y	WO 01 68043 A (OREAL ; VIDAL LAURENT (FR); TERRANOVA ERIC (FR); SABELLE STEPHANE ( ) 20 September 2001 (2001-09-20) * examples 1,5,6 * * claim 1 *	1,28	C07D207/14 C07D521/00 A61K7/13 C07F9/09 C07D417/04 C07D401/04 C07D487/08
Y	US 5 135 543 A (CHAN ALEXANDER ET AL) 4 August 1992 (1992-08-04) * column 1, line 56 - column 2, line 9 * * example 5 *	1,28	
Y	EP 1 018 508 A (OREAL) 12 July 2000 (2000-07-12) * page 6 - page 9 * * page 2, line 15 - line 31 *	1,28	
Y	FR 2 766 178 A (OREAL) 22 January 1999 (1999-01-22) * page 30 * * claim 8 *	1,28	
Y	WO 99 03819 A (GENET ALAIN ; OREAL (FR); LAGRANGE ALAIN (FR)) 28 January 1999 (1999-01-28) * page 24 * * page 2, line 14 - page 3, line 6 * * claim 5 *	1,28	TECHNICAL FIELDS SEARCHED (Int.Cl.7)  C07D A61K C07F
The present search report has been drawn up for all claims			
Place of search <b>THE HAGUE</b>		Date of completion of the search <b>1 July 2003</b>	Examiner <b>Seitner, I</b>
CATEGORY OF CITED DOCUMENTS X : particularly relevant if taken alone Y : particularly relevant if combined with another document of the same category A : technological background O : non-written disclosure P : intermediate document T : theory or principle underlying the invention E : earlier patent document, but published on, or after the filing date D : document cited in the application L : document cited for other reasons & : member of the same patent family, corresponding document			

**ANNEX TO THE EUROPEAN SEARCH REPORT  
ON EUROPEAN PATENT APPLICATION NO.**

EP 03 29 0597

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned European search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on  
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

01-07-2003

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 0168043	A	20-09-2001	FR	2806299 A1	21-09-2001
			AU	3938801 A	24-09-2001
			BR	0105802 A	26-03-2002
			CA	2373670 A1	20-09-2001
			CN	1372459 T	02-10-2002
			EP	1200052 A2	02-05-2002
			WO	0168043 A2	20-09-2001
			HU	0201544 A2	28-08-2002
			US	2003093866 A1	22-05-2003
US 5135543	A	04-08-1992	US	5256823 A	26-10-1993
EP 1018508	A	12-07-2000	FR	2788273 A1	13-07-2000
			BR	0000732 A	02-05-2001
			CN	1261529 A	02-08-2000
			EP	1018508 A1	12-07-2000
			HU	0000040 A2	28-02-2001
			JP	2000204027 A	25-07-2000
			PL	337749 A1	17-07-2000
			RU	2188818 C2	10-09-2002
FR 2766178	A	22-01-1999	US	6464731 B1	15-10-2002
			FR	2766178 A1	22-01-1999
			AU	8735598 A	10-02-1999
			EP	0928289 A1	14-07-1999
			WO	9903836 A1	28-01-1999
WO 9903819	A	28-01-1999	JP	2000503037 T	14-03-2000
			FR	2766177 A1	22-01-1999
			AU	8735498 A	10-02-1999
			EP	1203762 A2	08-05-2002
			EP	0968171 A1	05-01-2000
			WO	9903819 A1	28-01-1999
			JP	2000503036 T	14-03-2000
			JP	3379966 B2	24-02-2003
			JP	2002053534 A	19-02-2002
			US	6565614 B1	20-05-2003

EPO FORM P01/99

For more details about this annex : see Official Journal of the European Patent Office, No. 12/82